



**Учредители**

ФГБОУ ВО «Омский государственный университет путей сообщения»  
Россия, Омская область, 644046, г. Омск,  
пр. Маркса, 35

ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора  
Россия, Омская область, 644080, г. Омск,  
проспект Мира, 7

**Партнёр**

МОО «Петровская академия наук и искусств»  
191002, Санкт-Петербург, Разъезжая  
улица, дом 9, лит. А, пом.12-Н

**Главный редактор**

Рудаков Николай Викторович,  
д-р мед. наук, проф.

**Заместитель главного редактора**

Пеньевская Наталья Александровна,  
д-р мед. наук, доц.

**Редколлегия**

Евсеева Галина Ивановна, канд.  
истор. наук, доц., отв. секретарь  
Лёвкин Григорий Григорьевич, канд.  
ветер. наук, доц.  
Лизунов Владимир Васильевич, канд.  
физ.-мат. наук, доц.  
Муренец Ирина Михайловна  
Резник Ирина Ивановна, канд.  
филос. наук  
Савельев Дмитрий Александрович

16+

**Издатель**

ФГБОУ ВО «Омский государственный университет путей сообщения»  
644046, г. Омск, пр. Маркса, 35

Свид. о регистр. СМИ  
ПИ № ФС 77-86559 от 26 декабря 2023 г.  
Выд. Федеральной службой по надзору  
в сфере связи, информационных  
технологий и массовых коммуникаций  
(Роскомнадзор)

© ФГБОУ ВО ОмГУПС, 2024  
© ФБУН ОНИИПИ, 2024

**СОДЕРЖАНИЕ**

**Юбилей и знаменательные даты**

Поздравляем с юбилеем Николая Викторовича Рудакова .....	5
Великий реформатор отечественного здравоохранения. К 150-летию со дня рождения Николая Александровича Семашко Рудаков Н.В. М.С. Шайман — один из пионеров исследования клещевых риккетсиозов в Сибири. К 100-летию со дня рождения .....	6
Турчанинов Д.В., Стасенко В.Л., Туморина С.З., Вильмс Е.А. Виктор Васильевич Далматов — основатель омской научно-педагогической школы эпидемиологов. К 90-летию со дня рождения .....	9
К 85-летию учения о природной очаговости болезней	13

**К 85-летию учения о природной очаговости болезней**

Коренберг Э.И. Возникновение эпидемий и пандемий неизвестной ранее этиологии и вероятность их повторения: взгляд с позиции природной очаговости инфекций .....	16
Рудаков Н.В., Пеньевская Н.А. Анализ терминов и положений учения о природной очаговости болезней человека .....	21
Транквилевский Д.В., Комаров В.Ю., Геворкян И.С. Итоги и перспективы совершенствования зоолого-эпидемиологического, эпизоотологического мониторинга в природных очагах инфекционных болезней в Российской Федерации .....	29

**Современные лабораторные технологии в изучении природно-очаговых инфекций и инвазий**

Ветрова А.Н., Курашова С.С., Егорова М.С., Дзагурова Т.К. Персистенция хантавируса Пуумала в культуре клеток Vero .....	34
Герасименко А.А., Горох А.М., Писанов Р.В., Водопьянов А.С. Биоинформационный анализ геномов образцов вируса бешенства ( <i>Lyssavirus rabies</i> ), выделенных на территории Российской Федерации в 2003–2024 гг. .....	38
Голыдонова К.А., Коренберг Э.И. Аллельные варианты гена <i>OspC</i> у изолятов <i>Borrelia bavariensis</i> от людей, больных иксодовым клещевым боррелиозом .....	45
Лисицкая Я.В., Жирова А.А., Гнусарева О.А., Волынкина А.С., Шапошникова Л.И., Манучарян А.Ф. Детекция и генетическая идентификация вариантов вируса Крымской-Конго геморрагической лихорадки в Республике Армения в 2022–2023 гг. ....	49
Маглакелидзе Д.Г., Геогджаян А.С., Жарникова И.В., Гаркуша Ю.Ю. Исследование чувствительности композиционных магнитоиммосорбентов на основе смешанного оксида железа и микросфер диоксида кремния в иммуноферментном анализе .....	52

**Редакционный совет**

*Лебедев* Виталий Матвеевич, д-р техн. наук, проф., председатель (Омск)  
*Ботвинкин* Александр Дмитриевич, д-р мед. наук, проф. (Иркутск)  
*Исаева* Гузель Шавхатовна, д-р мед. наук, доц. (Казань)  
*Исачкин* Сергей Павлович, д-р ист. наук, доц. (Омск)  
*Колясникова* Надежда Михайловна, д-р мед. наук (Москва)  
*Костарев* Сергей Владимирович, д-р филос. наук, доц. (Омск)  
*Пасечник* Оксана Александровна, д-р мед. наук, доцент (Омск)  
*Полторак* Сергей Николаевич, д-р истор. наук, проф. (Санкт-Петербург)  
*Порхунев* Георгий Арсеньевич, д-р истор. наук, проф. (Омск)  
*Савилов* Евгений Дмитриевич, д-р мед. наук, проф. (Иркутск)  
*Сидоров* Геннадий Николаевич, д-р биол. наук, проф. (Омск)  
*Стасенко* Владимир Леонидович, д-р мед. наук, проф. (Омск)  
*Степанова* Татьяна Фёдоровна, д-р мед. наук, проф. (Тюмень)  
*Токаревич* Николай Константинович, д-р мед. наук, проф. (Санкт-Петербург)  
*Транквилевский* Дмитрий Валерьевич, канд. ветер. наук, доц. (Москва)  
*Турчанинов* Денис Владимирович, д-р мед. наук, проф. (Омск)  
*Шпынов* Станислав Николаевич, д-р мед. наук (Омск)  
*Штырбул* Анатолий Алексеевич, д-р ист. наук, проф. (Омск)  
*Якименко* Валерий Викторович, д-р биол. наук, ст. науч. сотр. (Омск)

*Позиция редакции может не совпадать с мнением авторов.*

Журнал распространяется на территории Российской Федерации

Свободная цена  
Подписка — в редакции.

*Адрес редакции*  
 Российская Федерация, Омская область,  
 644080, г. Омск, просп. Мира, д. 7  
 Тел.: (3812) 65-15-22; (3812) 65-00-60  
 E-mail: npr2024@mail.ru

*Корректор* Л. Лиценбергер  
*Компьютерная верстка* М. Герасимовой  
*Дизайн обложки* И. Осташевской

<i>Мирошникова Д.П., Ренгач М.В., Сокольская О.А., Симакова Д.И., Левченко Д.А.</i> Применение молекулярной детекции ДНК <i>Coxiella burnetii</i> при выделении штаммов на лабораторных животных . . . . .	56
<i>Орлова Е.А., Иванова А.Л., Мищенко В.А., Быков И.П., Вялых И.В., Фадеева Н.Л., Патлусова В.В., Ворович М.Ф., Колясникова Н.М.</i> Оценка нейтрализующей активности сывороток вакцинированных лиц в отношении различных подтипов вируса клещевого энцефалита . . . . .	60
<i>Павлов В.М., Вахрамеева Г.М., Платонов М.Е., Сотникова М.А., Гапельченкова Т.В., Копылов П.Х., Мазурина Е.М., Титарева Г.М., Комбарова Т.И., Миронова Р.И., Борзилов А.И., Дятлов И.А.</i> Создание технологической платформы для быстрой разработки вакцинных препаратов против вновь возникающих и возвращающихся бактериальных инфекций на основе аттенуированного штамма туляремиального микроба . . . . .	64
<i>Рар В.А., Якименко В.В., Иголкина Я.П., Сабитова Ю.В., Тикунов А.Ю., Епихина Т.И., Тикунова Н.В.</i> Уникальные природные очаги клещевых инфекций в областях симпатрии трёх видов клещей рода <i>Ixodes</i> в Омской области . . . . .	70
<i>Сирица Ю.В., Гнусарева О.А., Васильева О.В., Волюнкина А.С., Ульшина Д.В.</i> Плазмидное типирование ДНК изолятов <i>Coxiella burnetii</i> , выделенных от больных лихорадкой Ку в Ставропольском крае . . . . .	76
<i>Столбунова К.А., Охлопкова О.В., Степанюк М.А., Мошкин А.Д., Попов И.В., Кабве Э., Давидюк Ю.Н., Маслов А.А., Хайбуллина С.Ф., Шестопалов А.М.</i> Обнаружение РНК-содержащих вирусов у рукокрылых, отловленных с территорий Новосибирской и Ростовской областей . . . . .	79
<i>Шигапова Л.Х., Шайхутдинов Н.М., Шагимарданова Е.И., Козлова И.В., Якименко В.В., Лисак О.В., Дорощенко Е.К., Сунцова О.В., Джисоев Ю.П., Злобин В.И., Ткачёв С.Е.</i> Использование высокопроизводительного секвенирования для изучения генетического разнообразия вируса клещевого энцефалита в Уральском регионе Российской Федерации . . . . .	84
<i>Ульшина Д.В., Васильева О.В., Волюнкина А.С., Сирица Ю.В., Гнусарева О.А.</i> Оценка специфичности вариабельных областей гена 16S рРНК для детекции и идентификации возбудителей природно-очаговых инфекций бактериальной этиологии методом метагеномного секвенирования . . . . .	90
<i>Титков А.В., Белокрылова Ж.П., Саламайкина С.А., Миронов К.О., Топоркова М.Г., Колясникова Н.М.</i> Анализ полиморфизмов генов TLR3 и OAS3 в группе пациентов с клещевым энцефалитом . . . . .	94
<i>Григорьева С.А., Степанова К.Б., Степанова Т.Ф., Кальгина Г.А., Курлаева Л.В.</i> Показатели иммунной системы у пациентов, инфицированных <i>Toxoplasma gondii</i> . . . . .	98



Редакционный коллектив, осуществляя коммуникативную и просветительскую функции, видит своей целью распространение информации о результатах исследований, содействие формированию личности учёного, укреплению активной гражданской позиции, налаживанию межрегиональных связей. Принимаем научные и информационно-аналитические статьи по краеведению, истории науки и техники, общественным, медицинским и биологическим наукам. Редакция рассматривает и публицистические материалы: биографические очерки и статьи, информацию о новых книгах и научных мероприятиях, исторические материалы о предприятиях и коллективах, рецензии на научную литературу.

Материалы публикуются бесплатно.

Журнал доступен на сайтах:

Научной электронной библиотеки  
<https://elibrary.ru/contents.asp?titleid=38958>

Редакции <http://oniipi.org/журнал-нпр/>

КиберЛенинки  
<https://cyberleninka.ru/journal/n/natsionalnyepriority-rossii>

Эссе-клуба «НООБИБЛИОН»  
[https://omskmark.moy.su/publ/essayclub/noobiblion/nb\\_catalogue\\_nacionalnyepriorityrossii\\_2019\\_oo/111-1-0-3590](https://omskmark.moy.su/publ/essayclub/noobiblion/nb_catalogue_nacionalnyepriorityrossii_2019_oo/111-1-0-3590)

На первой странице обложки:

окрестности села Еланды  
 (Республика Алтай).  
 Фото Н.В. Рудакова

На последней странице обложки:

фотоколлаж «Из истории изучения природной очаговости болезней». Фотографии представлены ФБУН ОНИИПИ Роспотребнадзора

Подписано в печать 30.10.2024. Выход в свет 12.11.2024. Формат 60x84/8. Бумага офсетная. Печать оперативная. Уч.-изд. л. 14,78. Усл.-печ. л. 15,0. Тираж 300. Первый завод 1–100. Заказ 2068  
 Отпечатано в ООО «Издательский центр КАН», г. Омск, ул. Красный Путь, 30. E-mail: [pc\\_kan@mail.ru](mailto:pc_kan@mail.ru)

- Катаева Л.В., Карпужина Н.Ф., Тауланова В.В., А.А. Вакарина, Степанова К.Б.* Фенотипические свойства *Escherichia coli* при паразитарных инвазиях . . . . . 103
- Кумпан Л.В., Рудаков Н.В., Абрамова Н.В., Самойленко И.Е., Штрек С.В., Блох А.И., Шпынов С.Н., Матущенко Е.В.* Культура клеток в риккетсиологии . . . . . 107

#### Актуальные вопросы эпидемиологии природно-очаговых инфекций и инвазий

- Гнусарева О.А., Сирица Ю.В., Васильева О.В., Волынкина А.С., Ульшина Д.В.* Лабораторное подтверждение клинических случаев туляремии, выявленных в Ставропольском крае в 2022 году . . . . . 113
- Гречишкина Д.И., Лялина Л.В., Токаревич Н.К.* Эпидемиологическая ситуация по иксодовому клещевому боррелиозу в Северо-Западном федеральном округе в 2014–2023 гг. . . . . 116
- Дугаржапова З.Ф., Бурмаа Х., Таликина Т.О., Толмачёва М.И., Кравец Е.В., Цэрэнноров Д., Балахонов С.В.* Эпизоотолого-эпидемиологическая ситуация по сибирской язве и бруцеллёзу в Российской Федерации и Монголии (2017–2023 гг.) . . . . . 122
- Ермолова Н.В., Артюшина Ю.С., Лазаренко Е.В., Даниелян Р.Р., Мовсисян О.Н., Варжапетян В.А.* Векторный потенциал Гюмрийского мезоочага Закавказского высокогорного природного очага чумы . . . . . 126
- Журавель М.А., Прислегина Д.А., Соломащенко Н.И., Яценко Н.А., Чехвалова Е.В., Завгородний С.С.* Эпидемиологическая ситуация по геморрагической лихорадке с почечным синдромом на Юге России в 2023 году . . . . . 130
- Исаева Г.Ш., Токаревич Н.К.* Изучение серологических маркеров к возбудителю лихорадки Ку у жителей Республики Татарстан . . . . . 133
- Монастырский М.В., Дёмина Ю.В.* Влияние климатических условий на вспышечную заболеваемость лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации . . . . . 138
- Муталинова Н.Е., Теслова О.Е., Кузьменко Ю.Ф., Рудакова С.А.* Обзор эпидемиологической ситуации по клещевым трансмиссивным инфекциям в Сибири в 2012–2023 гг. и прогноз на 2024 г. . . . . 142
- Петровская В.В., Манин Е.А., Соломащенко Н.И., Яценко Н.А., Завгородний С.С.* Клинико-эпидемиологическая характеристика Крымской геморрагической лихорадки на юге Российской Федерации в 2024 году . . . . . 150
- Смелянский В.П., Каргашин С.А., Жуков К.В., Таратутина М.Н., Столярова Е.Р.* Эпидемиологическая ситуация по бешенству в Волгоградской области . . . . . 153
- Савельев Д.А., Блох А.И.* Комплексный подход к дифференциации природно-очаговых территорий по уровню заболеваемости иксодовыми клещевыми боррелиозами на муниципальном уровне с использованием ГИС-технологий . . . . . 157



**Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные аспекты природной очаговости болезней», посвящённой 85-летию теории академика Е.Н. Павловского о природной очаговости болезней**

Россия, Омск, 14–15 ноября 2024 г.

**Организаторы конференции**

- Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
- ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора
- Управление Роспотребнадзора по Омской области
- ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Омской области» Роспотребнадзора
- ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет»

*Издающая организация*

ФБУН «Омский НИИ природно-очаговых инфекций»  
Роспотребнадзора  
г. Омск, проспект Мира, д. 7

<i>Толмачёва М.И., Дугаржапова З.Ф.</i> Эпидемиологическая ситуация по COVID-19 на территории Алтайского региона Западной Сибири .....	165
<i>Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Курашова С.С., Транквилевский Д.В., Колясникова Н.М., Ворович М.Ф., Попова Ю.В., Теодорович Р.Д., Ткаченко П.Е., Ишмухаметов А.А.</i> Перспективность комбинированной вакцины для профилактики геморрагической лихорадки с почечным синдромом и клещевого энцефалита в России .....	169
<i>Ткаченко Н.О., Жирова А.А., Волынкина А.С., Лисицкая Я.В.</i> Завозной случай Крымской геморрагической лихорадки в г. Москве в 2023 году .....	176
<i>Адаманюк С.В., Степанова К.Б.</i> Эпидемиологические особенности цистного эхинококкоза в Омской области	178
<i>Старостина О.Ю., Никитин А.А., Свердлов А.В., Рязанова Т.С., Кочетков Ю.В., Григорова Н.Ю.</i> Ситуация по альвеолярному эхинококкозу в Омской области	182
<b>Зоолого-паразитологический мониторинг природных очагов</b>	
<i>Ушаков А.В.</i> Эколого-эпизоотологическая характеристика очагов биогельминтозов в экосистеме р. Ангары	189
<i>Беднарская Е.В., Проскурнин Р.В.</i> Энтомологический мониторинг фауны москитов Крымского полуострова	193
<i>Васильева О.Л., Корзиков В.А., Алексанов В.В.</i> Распределение личинок кровососущих комаров (Culicidae) в водоёмах юга лесной зоны .....	198
<i>Квасов Д.А., Гайдукова Е.П., Митусов А.А., Стёпкин Ю.И.</i> Роль водяной полёвки ( <i>Arvicola amphibius</i> Linnaeus, 1758) в поддержании пойменно-болотных очагов туляремии на территории Воронежской области	202
<i>Лисовский П.А., Ковальчук М.Л., Малышева Н.С.</i> Результаты мониторинга за иксодовыми клещами в природных очагах Курской области в 2019–2023 гг. .	206
<i>Никитин А.Я., Колесникова В.Ю.</i> Экологические причины и эпидемиологические следствия расселения <i>Ixodes pavlovskyi</i> на юге Приморья .....	209
<i>Таджидинов В.О., Толмачёва Д.С.</i> Оценка активности очагов геморрагической лихорадки с почечным синдромом на стационарных пунктах учёта мелких млекопитающих в Тюменском районе (Тюменская область) .....	214
<i>Титарчук К.О., Сергеева А.В., Неверова О.Н.</i> Результаты эколого-эпидемиологического мониторинга клещевых трансмиссивных инфекций на северных территориях Архангельской области в 2021–2023 гг. ....	217
<i>Степанова Т.Ф., Бакитановская И.В.</i> Заражённость луговых клещей возбудителями клещевых трансмиссивных инфекций на урбанизированных территориях г. Тюмени .....	221
<i>Contents</i> .....	225



УДК 578.53; 578.8

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В УРАЛЬСКОМ РЕГИОНЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Л.Х. Шигапова<sup>1</sup>, Н.М. Шайхутдинов<sup>2</sup>, Е.И. Шагимарданова<sup>1,3</sup>, И.В. Козлова<sup>4</sup>, В.В. Якименко<sup>5</sup>, О.В. Лисак<sup>4</sup>, Е.К. Дорощенко<sup>4</sup>, О.В. Сунцова<sup>4</sup>, Ю.П. Джиоев<sup>6</sup>, В.И. Злобин<sup>7</sup>, С.Е. Ткачёв<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГАОУ ВО Казанский (Приволжский) федеральный университет  
Казань, Россия

<sup>2</sup>Сколковский институт науки и технологии (Сколтех)  
Москва, Россия

<sup>3</sup>ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова  
Москва, Россия

<sup>4</sup>ФГБНУ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека  
Иркутск, Россия

<sup>5</sup>ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций»  
Роспотребнадзор  
Омск, Россия

<sup>6</sup>ФГБОУ ВО Иркутский государственный медицинский университет  
Иркутск, Россия

<sup>7</sup>Национальный исследовательский центр эпидемиологии и микробиологии  
им. почётного академика Н.Ф. Гамалеи МЗ России  
Москва, Россия

Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ) является возбудителем тяжёлого заболевания центральной нервной системы человека — клещевого энцефалита. Высокопроизводительное полногеномное секвенирование вирусов является мощным инструментом для генетического анализа коллекций образцов штаммов ВКЭ. В настоящее время в базе данных GenBank содержится около 250 полногеномных последовательностей штаммов и изолятов ВКЭ из различных регионов Евразии, но для ряда регионов, включая Уральский регион, полногеномные последовательности ВКЭ отсутствуют. Поэтому целью данного исследования являлось изучение генетического разнообразия ВКЭ в ряде районов Урала с использованием полногеномных последовательностей, полученных с помощью методов высокопроизводительного секвенирования. Молекулярно-генетический анализ 16 полногеномных последовательностей штаммов ВКЭ показал, что преобладающим субтипом среди исследуемых образцов ВКЭ оказались штаммы сибирского субтипа генетической линии Заусаев. Также в данном регионе были выявлены два штамма дальневосточного субтипа и впервые четыре штамма европейского субтипа. Полученные результаты позволят заполнить пробел в данных о возможных путях распространения штаммов европейского субтипа по территории Евразии.

**Ключевые слова:** вирус клещевого энцефалита, субтип, генетическая линия, Уральский регион, высокопроизводительное секвенирование

## HIGH-THROUGHPUT SEQUENCING USAGE FOR TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS GENETIC DIVERSITY STUDY IN THE URALS REGION OF THE RUSSIAN FEDERATION



L.Kh. Shigapova<sup>1</sup>, N.M. Shaikhutdinov<sup>2</sup>, E.I. Shagimardanova<sup>1, 3</sup>, I.V. Kozlova<sup>4</sup>,  
V.V. Yakimenko<sup>5</sup>, O.V. Lisak<sup>4</sup>, E.K. Doroschenko<sup>4</sup>, O.V. Suntsova<sup>4</sup>, Yu.P. Dzhioev<sup>6</sup>,  
V.I. Zlobin<sup>7</sup>, S.E. Tkachev<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kazan (Volga Region) Federal University

Kazan, Russia

<sup>2</sup> Skolkovo Institute of Science and Technology (Skoltech)

Moscow, Russia

<sup>3</sup> Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov

Moscow, Russia

<sup>4</sup> Federal State Budgetary Scientific Institution Scientific Center for Family Health  
and Human Reproduction

Irkutsk, Russia

<sup>5</sup> Federal Budgetary Scientific Institution "Omsk Research Institute of Natural Focal  
Infections" of Rosпотребнадзор

Omsk, Russia

<sup>6</sup> Irkutsk State Medical University

Irkutsk, Russia

<sup>7</sup> Federal State Budgetary Institution "National Research Center for Epidemiology  
and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya" of the Ministry  
of Health of the Russian Federation

Moscow, Russia

Tick-borne encephalitis virus (TBEV) is the causative agent of a severe disease of the human central nervous system, tick-borne encephalitis. High-throughput complete genome sequencing of viruses is a powerful tool for genetic analysis of TBEV strain sample collections. Currently, the GenBank database contains about 250 complete genome sequences of TBEV strains and isolates from various regions of Eurasia, but for a number of regions, including the Urals region, TBEV complete genome sequences are missing. Therefore, the aim of this study was to investigate the TBEV genetic diversity in a number of Urals regions using complete genome sequences obtained by high-throughput sequencing methods. Molecular genetic analysis of 16 complete genome sequences of TBEV strains showed the predominance of the Zausaev genetic lineage of Siberian subtype among the studied TBEV strains. Also, two strains of the Far Eastern subtype were identified in this region, and, for the first time, four strains of the European subtype. The obtained results may help fill the gap in the data on possible routes of European subtype strains spread across Eurasia.

**Keywords:** tick-borne encephalitis virus, a subtype, a genetic lineage, the Urals region, high-throughput sequencing

**Введение.** Вирус клещевого энцефалита (ВКЭ), в настоящее время известный как *Orthoflavivirus encephalitidis* рода *Orthoflavivirus* семейства *Flaviviridae* [1], является возбудителем тяжёлого заболевания центральной нервной системы человека — клещевого энцефалита (КЭ). К настоящему времени очаги КЭ выявлены в Европе и Азии, в том числе в Европейской и Центральной России, на Урале, в Сибири и на Дальнем Востоке. Ежегодно в странах, где регистрируется КЭ, выявляется до 12 000 случаев заболевания, и смертность составляет от 0,2 до 20 % в зависимости от региона и, возможно, от субтипа вируса [2].

В настоящее время в соответствии с общепринятой классификацией ВКЭ подразделяют на три субтипа: дальневосточный, сибирский (ВКЭ-Сиб) и европейский [3]; кроме того, были описаны два предполагаемых субтипа ВКЭ: байкальский [4] и гималайский [5]. ВКЭ-Сиб является наиболее распространённым

субтипом и, за исключением Центральной и Западной Европы, встречается во всех регионах, где был выявлен ВКЭ. Для ВКЭ-Сиб в настоящее время описаны пять генетических линий: Заусаев, Васильченко, Балтийская, Обская и Боснийская [6, 7], причём каждая линия имеет определённые закономерности географического распространения. Для дальневосточного и европейского субтипов описаны также генетические линии.

До недавнего времени большинство работ по исследованию генетического разнообразия ВКЭ основывалось на секвенировании только фрагментов геномов, что ограничивало использование полученных данных для оценки закономерностей, определяющих эволюцию геномов тех или иных вариантов вируса. Полногеномное секвенирование лишено таких недостатков, но использование для него «классических» подходов, основанных на секвенировании по Сэнгеру, неэффективно и требует



много времени. Решением этой проблемы могло бы стать использование высокопроизводительного секвенирования для анализа наборов образцов штаммов ВКЭ из коллекций вирусов.

В настоящее время в базе данных GenBank содержится около 250 полногеномных последовательностей штаммов и изолятов ВКЭ без протяжённых непрочитанных участков геномов, или не являющихся синтетическими последовательностями, полученными из лабораторных экспериментальных штаммов вируса или рекомбинантных вирусов. Сибирский субтип является наименее представленным среди них, и задача увеличения выборки полногеномных последовательностей вируса различных генетических вариантов является актуальной. Более того, для

ряда регионов, включая Уральский, полногеномные последовательности ВКЭ отсутствуют. Поэтому целью данного исследования являлось изучение генетического разнообразия ВКЭ в ряде районов Урала с использованием полногеномных последовательностей, полученных методами массового геномного секвенирования.

**Материалы и методы.** Для полногеномного секвенирования были отобраны 16 штаммов из Уральского региона Российской Федерации, содержащихся в коллекциях Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека, г. Иркутск, и ФБУН «Омский научно-исследовательский институт природно-очаговых инфекций» Роспотребнадзора, г. Омск (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика штаммов, исследованных в данной работе

Штамм (Название на английском)	Год выделения	Источник выделения	Место выделения
Алебастрово-1 (Alebastrovo-1)	1986	<i>I. persulcatus</i>	Пермская область
Гайва (Gaiva)	1986	<i>I. persulcatus</i>	Пермская область
Дивья-2 (Divya-2)	1986	<i>I. persulcatus</i>	Пермская область
Добрянка (Dobryanka)	1986	<i>I. persulcatus</i>	Пермская область
Залесная (Zalesnaya)	1986	<i>I. persulcatus</i>	Пермская область
Еланцев, клон 15-20\3 (Elantsev, clone 15-20\3)	1964	Кровь человека	Тюменская область
12922	2012	<i>Dermacentor reticulatus</i>	Курганская область
12146	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО*, Ханты-Мансийский район
12163	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Ханты-Мансийский район
12149	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Ханты-Мансийский район
12144	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Ханты-Мансийский район
12193	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Ханты-Мансийский район
12196	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Ханты-Мансийский район
12199	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Нижневартовский район
12201	2009	<i>Ixodes persulcatus</i>	ХМАО, Нижневартовский район
14085	2009	<i>Miodes rutilus</i>	ХМАО, Нижневартовский район

\*Ханты-Мансийский автономный округ.

РНК вирусов выделяли из инактивированных в растворе DNA/RNA Shield (Zymo Research, США) мозговых суспензий заражённых ВКЭ лабораторных мышей с помощью набора QIAamp Viral RNA Kit (Qiagen). Пробоподготовку РНК-библиотек осуществляли с помощью набора KAPA RNA HyperPrep Kit (Roche, Швейцария), таргетное обогащение полученных библиотек — с использованием технологии SeqCap EZ (Roche, Швейцария).

Секвенирование готовой библиотеки производили с помощью высокопроизводительного секвенатора MiSeq (Illumina). Использовали вариант секвенирования парных концевых фрагментов (2x150), общее количе-

ство циклов составило 300. Для полученных последовательностей кодирующей части генома ВКЭ и референсных последовательностей ВКЭ различных субтипов и генетических линий из базы данных GenBank были построены дендрограммы с использованием метода максимального правдоподобия в программе MegaX [8] и проведён анализ генетического разнообразия.

**Результаты и обсуждение.** С использованием методов, описанных выше, были получены 16 полногеномных последовательностей штаммов ВКЭ, выделенных в различных областях Уральского региона. Построение дендрограммы на основании кодирующей части геномов исследуемых штаммов и прототипных



штаммов ВКЭ различных субтипов/генетических линий из базы данных GenBank методом максимального правдоподобия (maximum likelihood) позволило продемонстрировать генетическую неоднородность ВКЭ в Уральском регионе (рис. 1). Так, большая часть штаммов ВКЭ с территории ХМАО (8 из 9), выделенных из клещей *I. persulcatus*, на дендрограмме формировала кластер со штаммом генетической линии Заусаев сибирского субтипа ВКЭ. И только один штамм, 14085, относился к европейскому субтипу. Стоит отметить, что

данный штамм был выделен от грызуна в ХМАО за пределами распространения клещей-переносчиков *I. persulcatus*, севернее границы их ареала почти на 100 км. Штаммы, выделенные из *I. persulcatus* в Пермской области ( $n = 5$ ), распределились таким образом: два штамма, Добрянка и Залесная, относились к кластеру штаммов сибирского субтипа генетической линии Заусаев, штамм Дивья-2 вошёл в кластер дальневосточного субтипа, а штаммы Алебастрово-1 и Гайва были отнесены к европейскому субтипу.

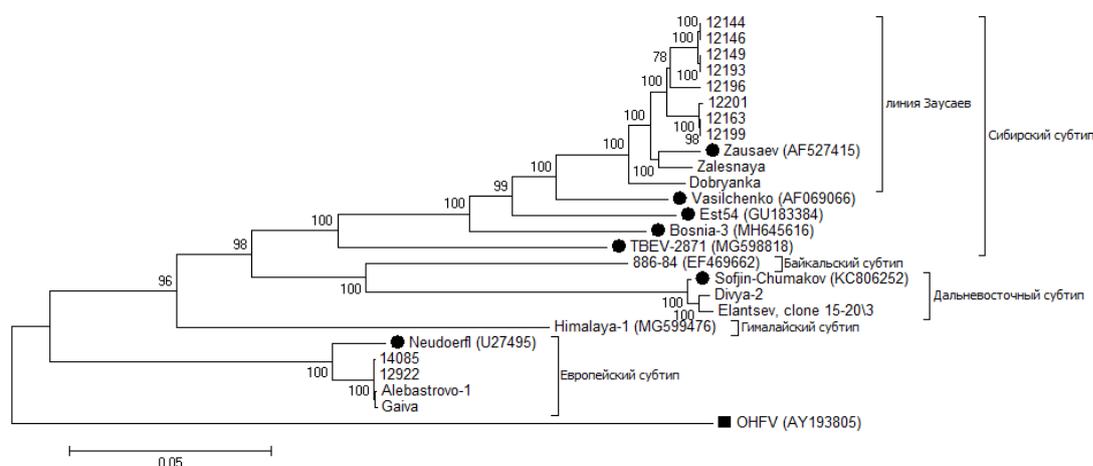


Рис. 1. Дендрограмма штаммов ВКЭ, собранных на территории Уральского региона, на основе последовательности кодирующей области генома (133–10377 п.н.), построенная методом максимального правдоподобия (maximum likelihood). Достоверность построенного дерева была оценена с помощью бутстреп-метода (bootstrap method) с 1000 повторами. Номера доступа GenBank прототипных штаммов указаны в скобках. Последовательности прототипных штаммов ВКЭ и генома Омской геморрагической лихорадки (внешняя группа) отмечены ● и ■ соответственно

Единичный штамм из Тюменской области, выделенный из крови больного клещевым энцефалитом, Еланцев, клон 15-20\3, оказался близкородственным дальневосточному субтипу. Единственный в исследуемой выборке штамм из Курганской области, 12922, выделенный из клещей *Dermacentor reticulatus*, относился также к европейскому субтипу.

Исходя из филогенетического анализа, преобладающим субтипом среди исследуемых образцов ВКЭ оказались штаммы сибирского субтипа генетической линии Заусаев. Полученные данные согласуются с ранее опубликованными работами [7, 9]. Тем не менее достаточно представленными в исследуемой выборке (4 из 16) оказались штаммы ВКЭ европейского субтипа, выявленные впервые в данном регионе. Ранее в Западной и Восточной Сибири были описаны изоляты и штаммы ВКЭ европейского субтипа, генетически сход-

ные со штаммами ВКЭ европейского субтипа из Европы, но имеющие уникальные замены в аминокислотной последовательности полипротеина, что позволило выделить их в отдельные генетические варианты [10]. В то же время на обширной территории протяжённостью более 4000 км изоляты ВКЭ европейского субтипа не были описаны, что оставляло открытым вопрос, каким образом ВКЭ данного субтипа смог проникнуть на территорию Западной и Восточной Сибири и сформировать там устойчивые очаги. Наши результаты позволяют заполнить этот пробел в данных о возможных путях распространения штаммов европейского субтипа по территории Евразии.

**Заключение.** Предложенный подход с использованием высокопроизводительного секвенирования для получения полногеномных последовательностей ВКЭ позволяет за короткое время существенно увеличить



выборку полногеномных последовательностей в базах данных, что обеспечивает новые данные о генетическом разнообразии ВКЭ, которые можно использовать как для исследования эволюции вируса, так и для разработки высокоспецифичных тест-систем или средств профилактики, учитывающих всё ге-

нетическое разнообразие ВКЭ. Исследование генетического разнообразия штаммов ВКЭ в Уральском регионе с использованием предложенного подхода показало наличие здесь всех трёх основных субтипов вируса с преобладанием сибирского субтипа генетической линии Заусаев.

*Авторы подтверждают отсутствие конфликта финансовых/нефинансовых интересов, связанных с написанием статьи.*

Исследование проведено в рамках Программы стратегического академического лидерства Казанского федерального университета (ПРИОРИТЕТ–2030) и проекта повышения качества (Quality Improvement) № 65238411 компании Пфайзер (Pfizer) «Оптимизация методов массового полногеномного секвенирования штаммов вируса клещевого энцефалита».

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Current ICTV Taxonomy Release [Электронный ресурс]. URL: <https://ictv.global/taxonomy> (дата обращения 10.08.2024).

2. Erber W., Broeker M., Dobler G., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J. Epidemiology of TBE. Chapter 12. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J., eds. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. DOI:10.33442/26613980\_12-7.

3. Dobler G. Tick-borne flavivirus complex — phylogeny and biogeography. Chapter 2. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J., eds. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. DOI:10.33442/26613980\_2-7.

4. Козлова И.В., Дёмина Т.В., Ткачёв С.Е., Дорощенко Е.К., Лисак О.В., Верхозина М.М., Карань Л.С., Джиоев Ю.П., Парамонов А.И., Сунцова О.В., Савинова Ю.С., Черноиванова О.О., Ruzek D., Тикунова Н.В., Злобин В.И. Характеристика байкальского субтипа вируса клещевого энцефалита, циркулирующего на территории Восточной Сибири. Acta Biomedica Scientifica. 2018; 3 (4): 53–60. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.9.

5. Dai X., Shang G., Lu S., Yang J., Xu J. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. Emerg. Microbes Infect. 2018; 7 (1): 74. DOI: 10.1038/s41426-018-0081-6.

6. Tkachev S.E., Chicherina G.S., Golovljova I., Belokopytova P.S., Tikunov A.Y., Zadora O.V., Glupov V.V., Tikunova N.V. New genetic lineage within the Siberian subtype of tick-borne encephalitis virus found in Western Siberia, Russia. Infect. Genet. Evol. 2017; 56: 36–43. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.10.020.

7. Tkachev S.E., Babkin I.V., Chicherina G.S., Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Demina T.V., Lisak O.V., Doroshchenko E.K., Dzhioev Y.P., Suntsova O.V., Belokopytova P.S., Tikunov A.Y., Savinova Y.S., Paramonov A.I., Glupov V.V., Zlobin V.I., Tikunova N.V. Genetic diversity and geographical distribution of the Siberian subtype of the tick-borne encephalitis virus. Ticks Tick Borne Dis. 2020; 11 (2): 101327. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101327.4.

8. Kumar S., Stecher G., Li M., Nnyaz C., Tamura K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. Mol. Biol. Evol. 2018; 35: 1547–1549. DOI: 10.1093/molbev/msy096.

9. Kovalev S.Y., Chernykh D.N., Kokorev V.S., Snitkovskaya T.E., Romanenko V.V. Origin and distribution of tick-borne encephalitis virus strains of the Siberian subtype in the Middle Urals, the north-west of Russia and the Baltic countries. J. Gen. Virol. 2009; 90 (12): 2884–2892. DOI: 10.1099/vir.0.012419-0.

10. Demina T.V., Tkachev S.E., Kozlova I.V., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Verkhovina M.M., Dzhioev Y.P., Paramonov A.I., Tikunov A.Y., Tikunova N.V., Zlobin V.I., Ruzek D. Comparative analysis of complete genome sequences of European subtype tick-borne encephalitis virus strains isolated from Ixodes persulcatus ticks, long-tailed ground squirrel (Spermophilus undulatus), and human blood in the Asian part of Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2017; 8 (4): 547–553. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2017.03.002.

**Лейля Хуззатовна Шигапова** — научный сотрудник НИЛ “Молекулярная вирусология” Казанского (Приволжского) федерального университета; elibrary Author ID 1013884, ORCID 0000-0001-6292-6560; shi-leyla@yandex.ru.

**Нурислам Маратович Шайхутдинов** — магистр Сколковского института науки и технологий (Сколтех); ORCID 0000-0003-3863-356X; nurislam.shaikhutdinov@gmail.com.

#### REFERENCES

1. Current ICTV Taxonomy Release [Elektronny resurs]. URL: <https://ictv.global/taxonomy> (data obrascheniya 10.08.2024).

2. Erber W., Broeker M., Dobler G., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J. Epidemiology of TBE. Chapter 12. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J., eds. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. DOI:10.33442/26613980\_12-7.

3. Dobler G. Tick-borne flavivirus complex — phylogeny and biogeography. Chapter 2. In: Dobler G., Erber W., Bröker M., Chitimia-Dobler L., Schmitt H.J., eds. The TBE Book. 7th ed. Singapore: Global Health Press; 2024. DOI:10.33442/26613980\_2-7.

4. Kozlova I.V., Demina T.V., Tkachev S.E., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Verkhovina M.M., Karan' L.S., Dzhioev Yu.P., Paramonov A.I., Suntsova O.V., Savinova Yu.S., Chernov Ivanova O.O., Ruzek D., Tikunova N.V., Zlobin V.I. Kharakteristika baykal'skogo subtipa virusa kleshechovogo entsefalita, tsirkuliruyuschego na territorii Vostochnoy Sibiri. Acta Biomedica Scientifica. 2018; 3 (4): 53–60. DOI: 10.29413/ABS.2018-3.4.9.

5. Dai X., Shang G., Lu S., Yang J., Xu J. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. Emerg. Microbes Infect. 2018; 7 (1): 74. DOI: 10.1038/s41426-018-0081-6.

6. Tkachev S.E., Chicherina G.S., Golovljova I., Belokopytova P.S., Tikunov A.Y., Zadora O.V., Glupov V.V., Tikunova N.V. New genetic lineage within the Siberian subtype of tick-borne encephalitis virus found in Western Siberia, Russia. Infect. Genet. Evol. 2017; 56: 36–43. DOI: 10.1016/j.meegid.2017.10.020.

7. Tkachev S.E., Babkin I.V., Chicherina G.S., Kozlova I.V., Verkhovina M.M., Demina T.V., Lisak O.V., Doroshchenko E.K., Dzhioev Y.P., Suntsova O.V., Belokopytova P.S., Tikunov A.Y., Savinova Y.S., Paramonov A.I., Glupov V.V., Zlobin V.I., Tikunova N.V. Genetic diversity and geographical distribution of the Siberian subtype of the tick-borne encephalitis virus. Ticks Tick Borne Dis. 2020; 11 (2): 101327. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2019.101327.4.

8. Kumar S., Stecher G., Li M., Nnyaz C., Tamura K. MEGA X: Molecular Evolutionary Genetics Analysis across computing platforms. Mol. Biol. Evol. 2018; 35: 1547–1549. DOI: 10.1093/molbev/msy096.

9. Kovalev S.Y., Chernykh D.N., Kokorev V.S., Snitkovskaya T.E., Romanenko V.V. Origin and distribution of tick-borne encephalitis virus strains of the Siberian subtype in the Middle Urals, the north-west of Russia and the Baltic countries. J. Gen. Virol. 2009; 90 (12): 2884–2892. DOI: 10.1099/vir.0.012419-0.

10. Demina T.V., Tkachev S.E., Kozlova I.V., Doroshchenko E.K., Lisak O.V., Verkhovina M.M., Dzhioev Y.P., Paramonov A.I., Tikunov A.Y., Tikunova N.V., Zlobin V.I., Ruzek D. Comparative analysis of complete genome sequences of European subtype tick-borne encephalitis virus strains isolated from Ixodes persulcatus ticks, long-tailed ground squirrel (Spermophilus undulatus), and human blood in the Asian part of Russia. Ticks Tick Borne Dis. 2017; 8 (4): 547–553. DOI: 10.1016/j.ttbdis.2017.03.002.

**Leilya Khuzzatovna Shigapova** — Research Fellow at the Research Laboratory "Molecular Virology" Kazan (Volga region) Federal University; elibrary Author ID 1013884, ORCID 0000-0001-6292-6560; shi-leyla@yandex.ru.

**Nurislam Maratovich Shaikhutdinov** — Master at Skolkovo Institute of Science and Technology (Skoltech); ORCID 0000-0003-3863-356X; nurislam.shaikhutdinov@gmail.com.



**Елена Ильясовна Шагимарданова** — кандидат биологических наук, доцент кафедры зоологии и общей биологии Казанского (Приволжского) федерального университета; Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова; elibrary Author ID 593202, ORCID 0000-0003-2339-261X; rjuka@mail.ru.

**Ирина Валерьевна Козлова** — доктор медицинских наук, руководитель лаборатории молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека; elibrary Author ID 127797, ORCID 0000-0002-6324-8746; diwerhoz@rambler.ru.

**Валерий Викторович Якименко** — доктор биологических наук, руководитель лаборатории арбовирусных инфекций Омского НИИ природно-очаговых инфекций Роспотребнадзора; elibrary Author ID 96207, ORCID 0000-0001-9088-3668; vyakimenko78@yandex.ru.

**Оксана Васильевна Лисак** — младший научный сотрудник; elibrary Author ID 550186, ORCID 0000-0003-3909-7551; lisak.liza@rambler.ru;

**Елена Константиновна Дорошенко** — кандидат биологических наук, научный сотрудник; elibrary Author ID 181040, ORCID 0000-0002-8209-616X; doroshchenko-virus@mail.ru; **Ольга Владимировна Сунцова** — кандидат биологических наук, научный сотрудник; elibrary Author ID 158182, ORCID 0000-0003-4057-2890; olga\_syntsova@list.ru. Лаборатория молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека.

**Юрий Павлович Джиоев** — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, ассистент кафедры патологической физиологии и клинической лабораторной диагностики Иркутского государственного медицинского университета; elibrary Author ID 95405, ORCID 0000-0001-5410-5113; alanir07@mail.ru.

**Владимир Игоревич Злобин** — доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ИГМУ, главный научный сотрудник лаб. механизмов популяционной изменчивости патогенных микроорганизмов отдела арбовирусов и экспериментального производства Института вирусологии им. Д.И. Ивановского (НИЦ ЭМ). НИЦ эпидемиологии и микробиологии имени Н.Ф. Гамалеи, Москва (НИЦ ЭМ); elibrary Author ID 95407, ORCID 0000-0002-0164-5113; vizlobin@mail.ru.

**Сергей Евгеньевич Ткачѳв** — кандидат биологических наук, доцент кафедры генетики (КФУ), ведущий научный сотрудник, руководитель научно-исследовательской лаборатории «Молекулярная вирусология» Казанского (Приволжского) федерального университета; elibrary Author ID 88697, ORCID 0000-0001-7767-380X; sergey.e.tkachev@mail.ru; тел.: +7913910-7305.

**Elena Pyasovna Shagimardanova** — Cand. Sc. {Biology}, Associate Professor of the Department of Zoology and General Biology at Kazan (Volga region) Federal University, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov; elibrary Author ID 593202, ORCID 0000-0003-2339-261X; rjuka@mail.ru.

**Irina Valerievna Kozlova** — Doctor habil. of Medicine, Head of the Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics at Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems; elibrary Author ID 127797, ORCID 0000-0002-6324-8746; diwerhoz@rambler.ru.

**Valery Viktorovich Yakimenko** — Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Arbovirus Infections at Omsk Research Institute of Natural Focal Infections, Rospotrebnadzor; elibrary Author ID 96207, ORCID 0000-0001-9088-3668; vyakimenko78@yandex.ru.

**Oksana Vasilievna Lisak** — Junior Research Fellow; elibrary Author ID 550186, ORCID 0000-0003-3909-7551; lisak.liza@rambler.ru; **Elena Konstantinovna Doroshchenko** — Cand. Sc. {Biology}, Research Fellow; elibrary Author ID 181040, ORCID 0000-0002-8209-616X; doroshchenko-virus@mail.ru; **Olga Vladimirovna Suntsova** — Cand. Sc. {Biology}, Research Fellow; elibrary Author ID 158182, ORCID 0000-0003-4057-2890; olga\_syntsova@list.ru. Laboratory of Molecular Epidemiology and Genetic Diagnostics Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems.

**Yuri Pavlovich Dzhioev** — Cand. Sc. {Biology}, Leading Research Fellow, Assistant of the Department of Pathological Physiology and Clinical Laboratory Diagnostics at Irkutsk State Medical University; elibrary Author ID 95405, ORCID 0000-0001-5410-5113; alanir07@mail.ru.

**Vladimir Igorevich Zlobin** — Doctor habil. of Medicine, Professor of the Department of Microbiology, Virology and Immunology of the Irkutsk State Medical University; Chief Research Fellow of the Laboratory of Mechanisms of Pathogenic Microorganisms Population Variability, the Department of Arboviruses and Experimental Production of D.I. Ivanovsky Institute of Virology. National Research Center for Epidemiology and Microbiology named after Honorary Academician N.F. Gamaleya of the Ministry of Health of the Russian Federation; elibrary Author ID 95407, ORCID 0000-0002-0164-5113; vizlobin@mail.ru.

**Sergey Evgenievich Tkachev** — Cand. Sc. {Biology}, Associate Professor of the Department of Genetics, KFU, Senior Research Fellow, Head of Research Laboratory "Molecular Virology" Kazan (Volga region) Federal University; elibrary Author ID 88697, ORCID 0000-0001-7767-380X; sergey.e.tkachev@mail.ru.

Статья поступила в редакцию 27.08.2024 г.