



German  
Biosecurity Programme



герман  
ЫНТЫМАҚТАСТЫҒЫ  
DEUTSCHE ZUSAMMENARBEIT

Implemented by:

**giz** Deutsche Gesellschaft  
für Internationale  
Zusammenarbeit (GIZ) GmbH



## Материалы Международного Симпозиума «Единое здоровье – взгляд в будущее» 27 октября 2022 г. г. Алматы

Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева  
Министерства здравоохранения Республики Казахстан (ННЦООИ)

Германское общество по международному сотрудничеству (GIZ)

Институт микробиологии Бундесвера (ИМБ)

---

© ННЦООИ им. М. Айкимбаева



Уважаемые коллеги!

Сборник включает в себя материалы Международного Симпозиума «Единое здоровье – взгляд в будущее», прошедшего 27 октября 2022 в г. Алматы.

В основе «Единого здоровья» лежит представление о том, что люди, животные и окружающая среда тесно взаимосвязаны и взаимозависимы. По оценкам, 60% существующих инфекционных заболеваний человека являются зоонозными, и, по меньшей мере, 75% новых инфекционных заболеваний происходят от животных. Для выживания людей и животных нужны здоровые экосистемы. Это осознание является принципиальным отличием от представлений 50-летней давности, в которых доминировало лишь здоровье человека.

«Единое здоровье» быстро становится международным движением и официально одобрено основными всемирными организациями. Эта концепция включает в себя применение скоординированного, совместного, междисциплинарного и межсекторального подхода для устранения потенциальных или существующих рисков, возникающих на стыке, окружающая среда-животное-человек-экосистемы. Независимо от того, какое из многих определений «Единого здоровья» используется, общей темой является сотрудничество между секторами, которые оказывают прямое или косвенное влияние на здоровье. Для повышения эффективности взаимодействия необходимо установить эффективный отраслевой баланс между существующими группами и сетями, особенно между ветеринарными и медицинскими врачами. Это также включает расширение участия специалистов-практиков в области охраны окружающей среды и дикой природы, а также социологов, архитекторов, политиков и экспертов в области устойчивого развития.

Главными организаторами международного Симпозиума выступили Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева Министерства здравоохранения Республики Казахстан, Германское общество по международному сотрудничеству (GIZ) и Институт Микробиологии Бундесвера (ИМВ) в рамках проекта «Германско-Казахстанское сотрудничество по биобезопасности». В Симпозиуме участвовали ведущие ученые и эксперты в области биобезопасности Казахстана, Германии, Азербайджана, Армении, Китая, Кыргызстана, Таджикистана, России, Узбекистана, США и таких международных организаций как CDC, МНТЦ, Центры Передового Опыта ЕС по ХБРЯ и др. Встреча экспертов в области биобезопасности в гибридном формате (онлайн и оффлайн) была направлена на укрепление международного сотрудничества в противодействии инфекционным болезням.

В рамках Симпозиума проведен «Конкурс молодых ученых», что будет способствовать их дальнейшему сотрудничеству в научных исследованиях и в решении имеющихся проблем.

Уверен, что общение участников Симпозиума по актуальным проблемам будет способствовать повышению эффективности движения «Единое здоровье».

**Генеральный директор**

**Т. Ерубаев**

# Пленарное заседание

**Ерубает Токтасын Кенжеканович, генеральный директор ННЦООИ им. М. Айкимбаева**

Обеспечение биобезопасности в Республике Казахстан. Роль Национального научно-го центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева.

## Уважаемые участники *симпозиума «Единое здоровье – взгляд в будущее»*

Обеспечение биологической безопасности является одним из важнейших направлений укрепления национальной безопасности Республики Казахстан.

В условиях ускоряющейся глобализации и последних достижений в области молекулярной биологии, вирусологии, микробиологии, биотехнологии и генной инженерии, вопросы максимального обеспечения требований биологической безопасности и управления биологическими рисками становятся все более актуальными и диктуют необходимость своевременного совершенствования систем биологической безопасности не только Казахстана, но и всего мирового сообщества.

В настоящее время наиболее актуальными источниками биологического риска для Казахстана являются:

1. опасность трансграничного заноса особо опасных инфекций;
2. наличие на территории страны природных очагов особо опасных инфекций;
3. угроза биологического терроризма.

Система мероприятий по обеспечению биологической безопасности охватывает все виды возможных биологических рисков и чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера, а также возможность непреднамеренного или умышленного применения опасных биологических патогенов.

Как известно Казахстан относится к числу стран с высокими потенциальными эпидемиологическими рисками, поскольку на его территории находятся природные очаги особо опасных инфекций (чума, туляремия, сибирская язва, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, и др.).

Наша национальная система биобезопасности направлена на обеспечение оперативности и готовности к предотвращению завоза инфекций извне и локализации вспышек.

История инфекционных заболеваний показала, что постоянно происходят вызовы, связанные с новыми и вновь возникающими болезнями, которые влияют не только на здоровье людей и животных, а также на устойчивость экономики всех стран. В новом тысячелетии человечество столкнулось с такими инфекционными болезнями как атипичная пневмония, лихорадки Эбола, Зика и др.

Пандемия COVID-19 уже вошла в историю как чрезвычайная ситуация международного значения, которая выявила болевые точки систем здравоохранения в глобальном мире и явилась глобальным вызовом всему обществу.

Именно в этот период для обеспечения биологической безопасности в Республике Казахстан, противодействия возникновению биологических угроз по поручению Правительства Министерством здравоохранения Республики Казахстан разработан Закон «О биологической безопасности Республики Казахстан». В разработке проекта Закона и других подзаконных актов активное участие приняли специалисты нашего Научного центра.

Основная цель Закона Республики Казахстан «О биологической безопасности Республики Казахстан» – создание правовых основ регулирования и государственного управления в сфере выявления, учета, контроля и анализа степени риска и внедрения единых критериев оценки рисков, связанных с негативным воздействием биологических факторов на жизнь и здоровье населения, животный и растительный мир.

Закон «О биологической безопасности Республики Казахстан» направлен на:

- **гармонизацию** нормативной правовой базы РК в области обеспечения биологической безопасности с нормами международного права, международными договорами и соглашениями в области обеспечения биологической безопасности, участницей которых является Республика Казахстан;
- **усиление** аспектов государственного регулирования в области биобезопасности путем применения разрешительных процедур и аттестации;
- **создание** и ведение единого реестра специалистов, работающих с биоагентами I-II группы патогенности, единого реестра потенциально опасных биологических объектов;

**Справочно:** формирование кадрового резерва квалифицированных специалистов с возможностью их мобилизации и также объектов, осуществляющих обращение с биоагентами I-II группы патогенности.

➤ **развитие** основных принципов и подходов биобезопасности, требований к информатизации организаций системы биобезопасности;

**Справочно:** создание Государственной информационной системы в области обеспечения биологической безопасности с едиными правилами учета и мониторинга.

➤ **обеспечение** социальной и правовой защиты специалистов, работающих с патогенными биологическими агентами.

**Справочно:** в законопроекте разработаны нормы регулирующие социальную защиту специалистов, работающих с биоагентами I-II группы патогенности (стимулирующие надбавки к заработной плате, дополнительные выплаты на оздоровление)

Закон «О биологической безопасности Республики Казахстан» позволяет сформировать единую основу обеспечения биологической безопасности с охватом всех заинтересованных сфер (здравоохранения, санитарно-эпидемиологического благополучия, экологической, ветеринарной, фитосанитарной безопасности, гражданской защиты и науки).

На протяжении 73 лет одним из основных приоритетов деятельности Национального научного центра особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева является обеспечение биологической безопасности Республики Казахстан. Сегодня - это крупнейший национальный научно-исследовательский центр с 9 филиалами эффективно обеспечивающий триединство образования, науки и практики.

Для обеспечения биобезопасности в Республике Казахстан наш Национальный центр реализует следующие стратегические направления:

- Обеспечение постоянного мониторинга за эпизоотической активностью природных очагов особо опасных инфекций для предотвращения эпидемиологического распространения особо опасных инфекций на территории Республики Казахстан и участие в мероприятиях по санитарной охране границ и территории Республики Казахстан от завоза и распространения особо опасных инфекций; выполнение профилактических дезинфекционных, дератизационных и дезинсекционных мероприятий в природных очагах чумы и других особо опасных инфекций.

- Проведение научных исследований в области: эпидемиологии, микробиологии, иммунологии, молекулярной биологии и генетики, эпизоотологии, диагностики и профилактики особо опасных инфекций, биологии их носителей и переносчиков, биологической безопасности и биологической защиты.

- Подготовка специализированных кадров (тренинги, семинары, курсы переподготовки и повышения квалификации врачей, биологов, среднего медицинского персонала и пр.), работающих с возбудителями I-II групп патогенности для Республики Казахстан, стран ближнего и дальнего зарубежья.

- Разработка и производство иммунобиологических препаратов для профилактики и диагностики особо опасных и зоонозных инфекций.

Энзоотичная по чуме территория республики составляет 1 081,7 тыс. кв. км и ежегодно эпизоотологическое обследование проводится на площади 845,59 тыс. кв. км. В 2022 г. эпизоотии чумы выявлены на площади 2,8 тыс. кв. км в 6 автономных очагах чумы (Илийском межгорном, Таукумском, Кызылкумском, Арысском-Дариялытакырском, Северо-Приаральском, Приаральско-Каракумском).

**Справочно:** при исследовании 89947 грызунов, 893930 эктопаразитов изолировано 23 культуры и выявлено 48 грызунов с антителами к чумному микробу.

При исследовании материала методом ПЦР в реальном времени выявлен хромосомный ген *Y. pestis* в Илийском межгорном, Урало-Уильском степном, Волго-Уральском степном автономных очагах чумы.

Одним из направлений повышения мер биологической безопасности является совместное обследование трансграничных территорий. Так специалистами ФКУН Российского научно-исследовательского противочумного института «Микроб» Роспотребнадзора и специалистами филиала «Атырауская противочумная станция» с 2019 г. обследуется территория Волго-Уральского песчаного очага чумы.

Начиная с 2021 г. специалистами «Микроба» и филиала «Талдыкорганская противочумная станция» обследована территория Катон-Карагайского заповедника, Курчумского района Восточно-Казахстанской области.

Действующая в ННЦООИ мощная лабораторная база позволяет проводить научные исследования, соответствующие лучшей международной практике. Это позволило в период пандемии в кратчайшие сроки разработать ПЦР тест-систему для диагностики вируса SARS-CoV-2 в реальном времени. Вклад специалистов высоко оценил Президент Казахстана Касым-Жомарт Кемелевич Токаев, направив в апреле 2020 года благодарственное письмо разработчикам тест-системы, отметив данное достижение как демонстрацию высокой конкурентоспособности отечественной биомедицинской отрасли.

В настоящее время научные сотрудники с участием специалистов филиалов выполняют научно-техническую программу «Разработка и научное обоснование технологий общественного здравоохранения, биологической безопасности для воздействия на профилактику опасных инфекционных заболеваний».

Совместно с Международным центром вакцинологии Казахского национального аграрного исследовательского университета (КазНАИУ):

- разработаны универсальные вакцинные платформы для специфической профилактики вирусных респираторных инфекций, в том числе COVID-19. Вакцинные платформы в перспективе будут применены в борьбе с другими инфекциями;

**Справочно:** *субъединичная на основе наноземulsionного масляного адъюванта Essai O/W 1849101 для внутримышечной иммунизации (NARUVAX-C19) и нановакцина для интраназального применения (NARUVAX-C19/Nano). Обе вакцины включены в реестр Всемирной Организацией Здравоохранения как вакцинные кандидаты против COVID-19. Закончены доклинические исследования безопасности этих вакцин NARUVAX-C19 и NARUVAX-C19/Nano в Национальном центре экспертизы лекарственных средств и медицинских МЗ РК.*

- разработана ветеринарная вакцина против COVID-19 для кошек (NARUVAX-C19 (Pets));

- отработана лабораторная модель для изучения эффективности как вакцинных, так и лекарственных субстанций с использованием сирийских хомяков;

- выделены вирусы SARS-CoV-2 (включая Дельта вариант) и проводится изучение их генетических и биологических свойств для разработки диагностических, профилактических и терапевтических препаратов

- протестированы и оценены по эффективности 4 отечественных лекарственных препарата против вируса SARS-CoV-2, и тем самым оказана поддержка казахстанским разработчикам.

Одним из направлений повышения мер биобезопасности и биозащиты является обучение специалистов, вовлеченных в эпиднадзор за патогенами. На базе Международного тренинг-центра ННЦООИ при участии Германского общества по международному сотрудничеству (GIZ) и Института микробиологии Бундесвера (IMB) организована Казахстанско-Германская школа биобезопасности по обучению специалистов. Позвольте специалистам этих организаций выразить благодарность за оказанную помощь и поддержку в проведении международных конференций в период пандемии в on-line режиме.

В настоящее время нами разработано учебное руководство «Прикладная лабораторная биобезопасность», которое послужит базой для формирования учебных программ слушателей среднеспециального, высшего, послевузовского и дополнительного профессионального образования. Данное учебное пособие будет представлено организациям всех уровней образования. ННЦООИ как ведущий методический центр по вопросам биобезопасности и биозащиты занимается разработкой современных методологических основ, которые послужат действенным рычагом к качественному росту профессиональных знаний и практических навыков специалистов, работающих с возбудителями 1-2 групп патогенности.

Своевременная профилактика и диагностика инфекционных заболеваний, включая особо опасные является составной частью биологической безопасности населения. В ННЦООИ выпускаются 40 наименований препаратов. Гибкость производства осуществляется за счет расширения ассортимента производимых иммунобиологических препаратов с учетом потребностей практического здравоохранения. Все производимые в препараты зарегистрированы в Государственном реестре МЗ РК. Контроль качества продукции осуществляется отделом биолого-технологического контроля-Испытательной лабораторией, который аккредитован на соответствие стандарту 17025-2019 («Общие требования к компетентности испытательных и калибровочных лабораторий»). Сравнительное изучение чувствительности и специфичности иммунобиологических препаратов с аналогичными зарубежными показало, что препараты ННЦООИ не уступают импортным аналогам по качеству.

Вместе с тем актуальной, жизненно важной проблемой для Центра является строительство нового производственного комплекса по стандарту GPM.

Использование диагностических препаратов, разработанных и выпускаемых в ННЦООИ, позволяет службам практического здравоохранения своевременно проводить обследования обширных территорий очагов особо опасных инфекций и населения, а также санитарно-профилактические мероприятия по недопущению распространения особо опасных инфекционных заболеваний.

Особо опасные инфекции продолжают оставаться угрозой здоровью населения и экономике государств. В целях противодействия угрозам биобезопасности и биозащиты около 200 стран мира подписали конвенцию о запрещении разработки, производства и накопления запасов бактериологического (биологического) и токсинного оружия и об их уничтожении (КБТО), пересмотрены международные медико-санитарные правила (ММСП) и опубликованы международные стандарты и руководства в сфере биобезопасности и биозащиты. В рамках эпидемиологического надзора за особо опасными инфекциями созданы современные лаборатории 3 и 4 уровня, которые требуют соблюдения особых правил работы с особо опасными патогенами. Надо помнить, что инфекции не имеют границ!

Пользуясь случаем, хочу поблагодарить руководство Министерства здравоохранения, наших научных партнеров зарубежных стран и международных организаций за постоянную помощь в устойчивом развитии нашего центра. Многие из Вас сейчас находятся в этом зале, и мы надеемся на наше дальнейшее плодотворное сотрудничество.

Уважаемый Доктор Ерубаяев,  
Уважаемые друзья, коллеги, сотрудники ННЦООИ,

В течение девяти лет (2013-2022гг.) проект «Германско-казахстанское сотрудничество по биобезопасности» плодотворно и успешно сотрудничает с Национальным научным центром особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева (ННЦООИ). Девять лет – это три фазы нашего проекта, реализуемого в рамках Германской программы по биобезопасности Германским обществом по международному сотрудничеству (GIZ) в тесном партнерстве с Институтом микробиологии Бундесвера (ИМБ). Для нас большая честь сотрудничать с таким известным научно-исследовательским институтом на протяжении всего этого периода.

Национальная медицинская премия «ALTYN SHIPAGER», полученная ННЦООИ летом 2022 г., свидетельствует о высоком качестве вашей выдающейся работы и признании ННЦООИ лучшей научной организацией здравоохранения Республики Казахстан. Наши самые искренние поздравления с этим признанием дополняются чувством глубокого уважения и скромной благодарности за сотрудничество с Вами.

В нашей совместной деятельности - будь то полевые исследования или обучение - мы рука об руку способствовали реализации Закона РК «О биологической безопасности», а также Германской программы биобезопасности и Конвенции о биологическом оружии, а именно: прогнозированию и уменьшению биологических угроз, защите здоровья людей и превращению мира в более безопасное место. Мы с гордостью вспоминаем более десятка совместных научных публикаций и материалов для международных конференций, порядка 20 тренингов по биобезопасности и биозащите, семинары по кибербезопасности и продвижению систем управления информационной безопасностью в соответствии со стандартами ISO, и в общей сложности около 1000 лаборантов и молодых ученых, прошедших обучение в рамках наших учебных мероприятий - большая часть из них из ННЦООИ и его региональных отделений. Кроме того, стипендиальная программа GIZ помогла четырем молодым ученым в развитии их научной карьеры, и ННЦООИ в значительной степени определил их профессиональный путь.

27 октября 2022 г. ННЦООИ совместно с GIZ и ИМБ проводят международный научный симпозиум, посвященный одной из самых важных тем нашего времени: "Единое здоровье -- взгляд в будущее". Действительно, здоровье человека, животных и окружающей среды неразрывно взаимосвязаны, и мы должны решать эти вопросы, используя целостный и междотраслевой подход. Концепция единого здоровья формирует биобезопасность, поскольку она определяет политику и регулирование для защиты наших обществ, сельскохозяйственных культур и окружающей среды от биологических рисков. Это замечательная инициатива - собрать вместе ученых из Казахстана, Центральной Азии и других регионов мира для обсуждения этих важных вопросов, имеющих значение для нашего будущего.

Этот симпозиум также знаменует собой кульминацию третьей фазы проекта «Германско-казахстанское сотрудничество по биобезопасности» и открывает двери для 4-ой фазы проекта, более тесного партнерства с GIZ и новых перспектив. Проведение этого мероприятия будет способствовать дальнейшему развитию научного потенциала, обсуждению острых вопросов, и расширению сотрудничества.

Желаем всем участникам научного Симпозиума плодотворной работы, конструктивного диалога и эффективного взаимодействия!

С искренним уважением,

Д-р Ольга А. Шпайзер, менеджер проекта  
Елена Серебренникова, координатор проекта  
Германско-казахстанское сотрудничество по биобезопасности

Сотрудничество Германии в сфере  
содействия развитию  
Офис GIZ в г. Алматы

Бизнес-центр "Нурлы Тау"  
Блок 1А, офис 402  
Проспект Аль-Фараби, 5  
050059 г. Алматы, Республика Казахстан  
Т +7 727 2 777 008  
F +7 727 2 777 007  
giz-kasachstan@giz.de

Deutsche Gesellschaft für  
Internationale Zusammenarbeit (GIZ)  
GmbH

Места нахождения общества  
г. Бонн и г. Эшборн, Германия

Friedrich-Ebert-Allee 32 + 36  
53113 Bonn, Германия  
Тел. +49 228 44 60-0  
Факс +49 228 44 60-17 66

Dag-Hammarskjöld-Weg 1 - 5  
65760 Eschborn, Германия  
Тел. +49 61 96 79-0  
Факс +49 61 96 79-11 15

E-mail info@giz.de  
Интернет www.giz.de

Регистрационный суд:  
участковый суд (Amtsgericht)  
Бонн, Германия  
Регистрационный номер: HRB 18384  
участковый суд (Amtsgericht)  
Франкфурт-на-Майне, Германия  
Регистрационный номер: HRB 12394

Председатель Наблюдательного совета:  
Мартин Йэгер/Martin Jäger,  
статс-секретарь

Правление  
Таня Гённер/Tanja Gönner  
(председатель правления)  
Ингрид-Габриэла Хоффман/Ingrid-Gabriela  
Hoven  
Торстен Шэфер-Гюмбель/Thorsten  
Schäfer-Gümbel





Уважаемый д-р Ерубав, уважаемые сотрудники Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева (ННЦООИ), уважаемые друзья!

Последние три года впечатляющим образом продемонстрировали мощь особо опасных патогенов. Одна микроскопическая частица смогла остановить привычный нам образ жизни. Пандемия показала важность готовности - готовности, вызванной осведомленностью о патогенном ландшафте и того, как он меняется из-за внутренних или внешних факторов. ННЦООИ находится на передовой в борьбе и защите страны от особо опасных патогенов. Множество различных исследовательских проектов, реализуемых учеными ННЦООИ во всех областях Казахстана, формируют бесценный массив данных о распространении различных видов вирусов и бактерий, которые могут оказать негативное влияние на жителей прекрасной страны - Республики Казахстан.

Мы, проект «Германско-Казахстанское сотрудничество по биобезопасности», очень горды тем, что являемся партнером ННЦООИ на протяжении стольких лет. Вместе мы делаем мир более безопасным, сводя к минимуму риски, связанные с биологическими веществами и патогенами. Мы совместно инициировали ряд проектов, направленных на биобезопасность и биозащиту, эпиднадзор, обнаружение и диагностику, создание сетей взаимодействия и повышение осведомленности по вопросам высокопатогенных возбудителей в Казахстане. Благодаря этому мы смогли совместно опубликовать более десяти публикаций в рецензируемых журналах, провести совместные семинары и тренинги ученых и лаборантов, а также совместно посетить национальные и международные научные конференции, чтобы представить научные результаты широкой аудитории.

Научные конференции и симпозиумы - это лучший способ информировать коллег-ученых, а также широкую общественность о прогрессе науки. Поэтому мы рады поддержать ННЦООИ в их усилиях по организации международного и весьма значимого научного симпозиума в г. Алматы для обсуждения новых перспектив в рамках концепции "Единое здоровье". Этот специальный выпуск журнала содержит впечатляющий срез тем, касающихся исследований патогенов, которые могут представлять угрозу для человека, животных и окружающей среды. Я уверен, что этот специальный выпуск журнала послужит национальным и международным экспертам, врачам и ученым в качестве основы для обсуждения и инструментария для принятия решений по многим актуальным вопросам.

Я желаю ННЦООИ и всем участникам успешной работы и интересного Симпозиума и много новых захватывающих идей для исследовательских предложений в будущем.

С уважением,

Д-р Лукас Пейнтнер

Менеджер проекта

Германско-Казахстанское сотрудничество по биобезопасности

# Панельные сессии

## 1. Биобезопасность и биозащита: движение вперед

### ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЦЕДУР КАК ЭЛЕМЕНТ БИОБЕЗОПАСНОСТИ

**В.В. Сутягин, Кислицын Ю.В.**

*(филиал «Талдыкорганская противочумная станция» РГП на ПХВ» Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М.Айкимбаева», г. Талдыкорган, Республика Казахстан  
e-mail: vit197803@mail.ru)*

Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях занимается правилами безопасного обращения и защитой от распространения инфекционных микроорганизмов и вредных биологических веществ. Принципы биологической безопасности, как известно, состоят в сдерживании распространения патогенных биологических агентов (ПБА) и оценке риска при работе с ними. Основы сдерживания, включают: практические микробиологические приемы, защитное оборудование и ограждение помещений, защищающих работающих в лаборатории, окружающую среду и население от воздействия инфекционных микроорганизмов, с которыми работают и которые хранят в лаборатории [1].

Несмотря на рост знаний, происходящий в последнее время, в области биологической безопасности и биозащиты, работа с заразными микроорганизмами остается причиной инфицирования, и даже смертности среди лабораторного персонала. Случаи вторичной передачи инфекций населению, которые могут происходить из-за возможного загрязнения среды или сотрудников, также встречаются в настоящее время [2].

Исследования случаев внутрилабораторных заражений (ВЛЗ) в мире, выявили пять основных путей передачи инфекции внутри лаборатории. Это парентеральное внесение иглой шприца или другим загрязненным острым предметом, брызги и разлив на кожу и слизистую оболочку, проглатывание при закапывании в рот, укусы и царапины животных и вдыхание инфекционного аэрозоля. Первые четыре пути передачи в лаборатории легко определяются, однако на них приходится менее 20% всех сообщенных ВЛЗ.

Аэрозоли же представляют наиболее серьезную опасность, поскольку они неизбежны при лабораторных операциях, обычно не обнаруживаются и очень легко распространяются, создавая риск заражения для проводящих операцию сотрудников лаборатории и других, находящихся в лаборатории людей. Методика проводимых лабораторных процедур, может оказывать существенное влияние на выход и дозу аэрозоля. Установившиеся практические лабораторные приемы снижают риск возникновения и распространения аэрозолей [3].

В настоящее время, в Республике Казахстан, подготовка персонала, работающего с микроорганизмами I-II групп патогенности, проводится «Национальным научным центром особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева» (ННЦООИ) и филиалом ННЦООИ «Уральская противочумная станция». Однако, помимо первичной специализации, руководство каждой организаций должно периодически проводить аттестацию и обучение медицинского персонала своих учреждений, с привлечением, для этих целей, наиболее опытных сотрудников.

В филиале ННЦООИ «Талдыкорганская противочумная станция», согласно утвержденной «Политике управления рисками», ежегодно проводятся тренировочные занятия по индикации ПБА с отработкой практических навыков и приемов лабораторной техники.

Занятия обычно проводятся по классической схеме: теоретическая часть и практические задачи, с последующим разбором допущенных ошибок.

В 2021 году, обучение персонала было проведено по нетрадиционной схеме. На первом этапе, врачам и лаборантам, было предложено приготовить суспензию *Y.pestis EV*, концентрацией  $1 \times 10^9$  м.кл./мл, используя оптический стандарт мутности, выпускаемый ГКИ им. Л.А.Тарасевича (№10), с последующим обеззараживанием приготовленных суспензий и контрольным высевом. Техника выполнения лабораторных процедур оценивалась согласно «Основам лабораторной техники при работе с возбудителями особо опасных инфекций», Алм-Ата, 1982. На втором этапе занятий, был произведен разбор и анализ ошибок с демонстрацией правильной техники работы. Третий этап предусматривал повторную практическую работу лаборантов по приготовлению суспензии *Y.pestis EV*, концентрацией  $1 \times 10^9$  м.кл./мл.

Данный подход к обучению, выявил ряд преимуществ, в сравнении с традиционным методом проведения занятий. Предварительный тест позволил выявить наиболее часто повторяющиеся ошибки, и проводить обучение, делая упор именно на них.

После окончания тренировочных занятий, полученные обеззараженные суспензии чумного микроба были протестированы с помощью аппарата «спектрофотометр планшетный для ИФА, Expert 96», с определением оптической плотности при длине волны 450 нм.

В качестве контрольного образца, использовалась взвесь убитой культуры *Y.pestis EV*,  $1 \times 10^9$  м.кл./мл. Оптическая плотность контрольного образца, при трехкратном исследовании, составила 0,184; 0,164 и 0,171 оптических единиц (о.е). Средняя арифметическая оптических единиц контрольных образцов - 0,173.

Анализ приготовленных лаборантами Филиала суспензий показал значительное различие полученных крайних значений оптической плотности. Так, оказалось, что минимальная концентрация приготовленной взвеси составила – 0,118 о.е., а максимальная – 0,323 о.е., т.е амплитуда колебаний составляет 270%. Далее, для вычисления статистических показателей, данные оптических измерений были переведены в целые числа. Так, средняя арифметическая имела показатель 195 (ошибка средней арифметической  $\pm 7,5$ ), достоверность данного показателя 25,96 (что значительно выше табличного значения критерия Стюдента, поэтому средняя арифметическая вполне достоверна даже при самой строгой оценке, т.е. на 0,1% уровне значимости). Среднее квадратическое отклонение ( $\sigma$ ) равнялось 49,6. Определение допустимости разброса результатов показал, что 72% результатов находятся в пределах  $\pm 1 \sigma$ . Коэффициент вариации ( $C_v$ ) составил 25,5%. В результате обнаружена значительная амплитуда колебаний максимальных и минимальных значений, а также высокий показатель коэффициента вариации, говорят о том, что визуальный метод приготовления бактериальных взвесей по оптическим стандартам является недостаточно точным.

Таким образом, при проведении исследований с высокопатогенными микроорганизмами человеческий фактор имеет важнейшее значение в реализации принципов системы биологической безопасности, который определяется уровнем подготовки и обучения безопасным методам работы с возбудителями особо опасных инфекций. Главным из направлений снижения риска ВЛЗ является профессиональный подбор специалистов, а также регулярное периодическое проведение с ними тренировочных занятий по индикации ПБА с отработкой практических навыков и приемов лабораторной техники с последующей их оценкой качества.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Zaki AN. Biosafety and biosecurity measures: management of biosafety level 3 facilities. International Journal of Antimicrobial Agents. 2010;36:70–74. DOI: 10.1186/1471-2458-10-S1-S12
2. Huasong Peng , Muhammad Bilal, Hafiz MN. Iqbal . Improved Biosafety and Biosecurity Measures and/or Strategies to Tackle Laboratory-Acquired Infections and Related Risks. Int. J. Environ. Res. Public Health. 2018;15(12):97. doi:10.3390/15122697

## **ENSURING BIOLOGICAL SAFETY IN THE PRODUCTION OF BIOTECHNOLOGICAL PREPARATIONS ON THE EXAMPLE OF KPHK**

**Zhumagazeyeva A.Zh.<sup>1</sup>, Suleimenov M.K.<sup>2</sup>**

*(<sup>1,2</sup>Non-profit joint-stock company "Kazakh National Medical university named after S.D. Asfendiyarova")*

The rapid development of biotechnologies contributes to revolutionary changes in medicine. Biotechnologies open up the possibility of influencing the pathological process at the level of molecules and genes. For Kazakhstan, the production of biotechnological drugs is a huge, complex, but necessary step forward, as it can become a "locomotive" for the development of medical science and the entire pharmaceutical industry as a whole.

«Karagandinskiy pharimatsevticheskiy Kompleks» LLC (hereinafter referred to as KPHK) is a modern pharmaceutical enterprise equipped with the latest technological equipment. In Kazakhstan, KPHK is the only production site for the production of biotechnological medicines. The production facilities of KPHK are designed and built in accordance with international standards, taking into account modern requirements of Good Manufacturing Practice (GMP). A vaccine against the Sputnik V coronavirus, developed by Russian scientists, was produced in the KPHK for Kazakhstan.

KPHK specializes in the production of biopharmaceutical, biological medicines intended for the treatment of such socially significant diseases as malignant neoplasms, multiple sclerosis, diabetes mellitus and other diseases of the endocrine system.

The production of biological preparations is a very complex, multi-stage process. It includes: synthesis of coding DNA (cDNA) of the active substance; selection of the vector and transfection (embedding) of cDNA into the genome of the "host" cell; screening and expression of recombinant cells - creation of a cell bank; cultivation – building up the necessary volumes of recombinant producer cells and obtaining a biological substrate containing a biotechnological product; isolation and purification of the drug; the creation of a dosage form (stabilization, standardization by dose, additives) effective quality control of these drugs requires proper verification.

It is necessary to note the "fragility" of the biological drug molecule. For example, unlike chemical medicines, biological preparations cannot be sterilized, since denaturation of the protein molecule occurs under the influence of high temperature, therefore, the most complex technologies are used in production.

## **BIOLOGICAL SAFETY ISSUES IN THE TRAINING OF PERSONNEL FOR THE BIOTECHNOLOGY INDUSTRY**

**Zhumagazeyeva A.Zh.<sup>1</sup>, Sakipova Z.B.<sup>2</sup>**

*(<sup>1,2</sup>Non-profit joint-stock company "Kazakh National Medical university named after S.D. Asfendiyarova")*

The S.D. Asfendiyarov National Medical University provides comprehensive training of specialists for biotechnological enterprises of the pharmaceutical industry who are able to effectively, with knowledge of fundamental sciences, applied research, innovative and information technologies, carry out professional activities in the field of biotechnology and technology for obtaining products using microbiological synthesis, biocatalysis, genetic engineering and nano-

biotechnology. The compulsory discipline "Fundamentals of biological safety in biotechnological production" is included in the educational programs.

This discipline is studied in the 3rd and 4th year of study. Its purpose is to form students' thinking on biosafety issues in the design and operation of pharmaceutical production based on the study of current legal documentation and legislation regulating the basics of biosafety, basic concepts and categories of the subject under consideration. The discipline introduces students to the tasks, principles, relationships with other subjects, with the main aspects of ensuring the biological safety of people and individual components of the human environment, including in settlements and working areas of enterprises. It contributes to the readiness of students for future professional activity, the ability to operate with the acquired knowledge in pharmaceutical practice. The discipline program and syllabus are integrated and developed jointly with the St. Petersburg Chemical and Pharmaceutical University.

The course "Biosafety of biotechnological production" introduces students to an important direction in pharmacy and medicine – the basics of protecting the population and the environment from the negative effects of pathogenic biological agents. The course program also describes the social relations associated with the treatment of pathogenic biological agents in order to ensure safety.

Pharmaceutical, including biotechnological industry is intensively developing on the territory of Kazakhstan. Personnel training for it is conducted according to modern programs that have been developed in accordance with international requirements jointly with the partner university - St. Petersburg Chemical and Pharmaceutical University.

## **A SPIKE PROTEIN-BASED SUBUNIT SARS-COV-2 VACCINE FOR PETS: SAFETY, IMMUNOGENICITY, AND PROTECTIVE EFFICACY IN JUVENILE CATS**

**Orynassar M. B<sup>1</sup>, Kairat Tabynov<sup>1,2,3</sup>, Leila Yelchibayeva<sup>1</sup>, Nurkeldi Turebekov<sup>4</sup>, Toktassyn Yerubayev<sup>4</sup>, Nurali Matikhan<sup>1</sup>, Tlektes Yespolov<sup>1</sup>, Nikolai Petrovsky<sup>5,6</sup> and Kaissar Tabynov<sup>1,2,3\*</sup>**

*<sup>1</sup>International Center for Vaccinology, Kazakh National Agrarian Research University, Almaty, Kazakhstan, madiana\_95@mail.ru*

*<sup>2</sup>Preclinical Research Laboratory With Vivarium, M. Aikimbayev National Research Center for Especially Dangerous Infections (NSCEDI), Almaty, Kazakhstan*

*<sup>3</sup>T&TvaX LLC, Almaty, Kazakhstan*

*<sup>4</sup>Central Reference Laboratory, M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections (NSCEDI), Almaty, Kazakhstan*

*<sup>5</sup>Vaxine Pty Ltd., Adelaide, SA, Australia*

*<sup>6</sup>College of Medicine and Public Health, Flinders University, Adelaide, SA, Australia)*

Research objective: to develop and investigate the immunobiological properties of a safe, immunogenic and protectionally effective subunit vaccine COVID-19 for domestic cats.

Whereas, multiple vaccine types have been developed to curb the spread of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) among humans, there are very few vaccines being developed for animals including pets. To combat the threat of human-to-animal, animal-to-animal, and animal-to-human transmission and the generation of new virus variants, we developed a subunit SARS-CoV-2 vaccine which is based on the recombinant spike protein extracellular domain expressed in insect cells and then formulated with appropriate adjuvants. Sixteen 8–12-week-old outbred female and male kittens (n = 4 per group) were randomly assigned into four treatment groups: spike protein alone; spike plus ESSAI oil-in-water (O/W) 1849102 adjuvant; spike plus aluminum hydroxide adjuvant; and a PBS control. All animals were vac-

minated intramuscularly twice, 2 weeks apart, with 5 µg of spike protein in a volume of 0.5 ml. On days 0 and 28, serum samples were collected to evaluate anti-spike IgG, antibody inhibition of spike binding to angiotensin-converting enzyme 2 (ACE-2), neutralizing antibodies against wild-type and delta variant viruses, and hematology studies. At day 28, all groups were challenged with SARS-CoV-2 wild-type virus 106 TCID<sub>50</sub> intranasally. On day 31, tissue samples (lung, heart, and nasal turbinates) were collected for viral RNA detection, and virus titration. After two immunizations, both vaccines induced high titers of serum anti-spike IgG that inhibited spike ACE-2 binding and neutralized both wild-type and delta variant virus. Both adjuvanted vaccine formulations protected juvenile cats against virus shedding from the upper respiratory tract and viral replication in the lower respiratory tract and hearts. These promising data warrant ongoing evaluation of the vaccine's ability to protect cats against SARS-CoV-2 infection and in particular to prevent transmission.

## **ОБЕСПЕЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ РЕФЕРЕНТНОЙ ЛАБОРАТОРИИ НА ОСНОВЕ ВНЕДРЕНИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ**

**Утепова И.Б.**

*(РГП на ПХВ ННЦООИ им. М. Айкимбаева МЗ РК, г. Алматы, Казахстан)*

Центральная референтная лаборатория (ЦРЛ) введена в действие в 2017 году и определена как место локации Национального научного центра особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева, Алматинского филиала РГП на ПХВ «Национальный центр по ветеринарии КВК и Н МСХ РК» (АФ «НРЦВ») и Филиала РГП на ПХВ «Национальный центр биотехнологии МЗ РК в г. Алматы». Все три организации в области биологической безопасности и биозащиты руководствуются общими принципами согласно требованиям национального законодательства и международных стандартов.

Миссия ЦРЛ обозначена как обеспечение защиты жизни и здоровья граждан страны от опасных инфекционных заболеваний и защита патогенов от несанкционированного доступа и предотвращения выхода в окружающую среду. В это понятие также входит защита окружающей среды (почвы, воздуха, воды, растений) от загрязнения опасными микроорганизмами. ЦРЛ обладает всеми необходимыми ресурсами для выполнения своей миссии.

В ЦРЛ функционирует система интегрированной системы менеджмента качества ЦРЛ (ИСМ). В работу ЦРЛ внедрены международные стандарты: стандарт ISO 9001:2015 «Стандарт менеджмента качества», стандарт ISO 35001:2019 «Менеджмент биорисков для лабораторий» и стандарт ISO 27001:2013 «Системы обеспечения информационной безопасности». Эти стандарты входят в ИСМ, которая является единой для всех трех организаций, входящих в состав ЦРЛ. Внедрение данных стандартов означает признание на международном уровне высокого профессионализма специалистов и обеспечения безопасности проводимых исследований.

В ЦРЛ имеются специализированные помещения для работы с опасными патогенами – это лаборатории с уровнем биологической безопасности УББ-2 и УББ-3, оснащенные современными атрибутами необходимой изоляции. Имеются элементы физической защиты, соответствующие национальным и международным требованиям лабораторий подобного типа: ограждения, круглосуточная квалифицированная охрана, ограниченный доступ и др.

Персонал и посетители ЦРЛ проходят первичный тренинг по правилам посещения ЦРЛ, сотрудники для получения допуска к работе с микроорганизмами проходят обяза-

тельное сертифицированное обучение, которое включает изучение принципов биобезопасности и биозащиты.

В области обеспечения биологической безопасности одним из ведущих моментов является управление биологическими рисками. С этой целью внедрена Система управления биологическими рисками, которая охватывает все производственные процессы. Система управления биологическими рисками предназначена для обеспечения анализа, оценки, мониторинга биорисков, принятия мер для снижения рисков, назначения ответственных лиц на всех этапах проводимых работ, оценку рисков для каждой проводимой процедуры, проведение внутреннего контроля над процедурами. В этой связи ежегодно составляются Цели по снижению рисков биобезопасности и биозащиты, Планы обработки рисков биобезопасности и биозащиты. Их выполнение отслеживается и анализируется. Каждый сотрудник ЦРЛ несет ответственность за соблюдение правил биологической безопасности и биологической защиты и их выполнение.

Таким образом, управление биорисками в ЦРЛ проводится на постоянной основе, с системным подходом, что обеспечивает выполнение миссии ЦРЛ по защите населения и окружающей среды от воздействия биологических опасностей.

## **ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАТЕЛЯ-ОЧИСТИТЕЛЯ ВОЗДУХА «ТИОН-А» В ЛАБОРАТОРИЯХ, РАБОТАЮЩИХ С ОСОБО ОПАСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**

**Е.А. Рябушко, Г.И. Мерзаахмедова, Ш.М. Салкинбекова, Э.С. Эмиржанов,  
К.М. Ибрагимов**

*(РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева», e-mail:  
dcontrol-2@nscedi)*

**Цель исследования** – сравнительное исследование обеззараживания воздуха бактериологической лаборатории методом ультрафиолетового облучения и с использованием рециркулятора «Обеззараживатель - очиститель воздуха «Тион-А100 М».

**Краткая аннотация (резюме).** Микробиологическая чистота воздуха – обязательный контролируемый показатель, который оказывает косвенное влияние на результаты лабораторной деятельности. Для обеззараживания воздуха в помещениях лаборатории предусмотрено проведение ультрафиолетового облучения. В настоящее время на рынке появляется альтернативное и более эффективное оборудование для решения подобных задач. Одним из такого вида оборудования является «обеззараживатель - очиститель воздуха «Тион-А100 М». В данной статье представлены результаты его применения в бактериологической лаборатории.

**Введение.** Микробиологическая чистота воздуха в лаборатории – обязательный контролируемый показатель, который оказывает косвенное влияние на результаты ее деятельности. Требования по бактериальной обсемененности воздушной среды помещений лабораторий зависит от функционального назначения помещений, от выполняемых лабораторией задач и варьирует в диапазоне от 200 КОЕ в м<sup>3</sup> до 1000 КОЕ в м<sup>3</sup> (1).

Наиболее часто применяемый способ дезинфекции воздуха - ультрафиолетовое облучение лучами (далее УФО или УФ лучи) с длиной волны от 260 нм. Эти лучи обладают высокой антимикробной активностью и могут вызывать гибель не только вегетативных клеток, но и спор микроорганизмов. Воздействие ультрафиолетовых лучей должно быть непосредственным в определенной зоне и длительным. Это связано с тем, что УФ лучи обладают слабой проникающей способностью. Например, они не проходят через обычное

стекло, легко поглощаются частицами пыли. Кроме того, установлено, что листы белой бумаги, пластины алюминия и хрома, а также предметы, изготовленные из них, могут заметно отражать УФ лучи. Поэтому время обеззараживания зависит от имеющегося в помещении оборудования, от степени загрязнения воздуха и варьирует от 30 мин и более (1, 2). Следует также учитывать, что УФ лучи могут вызывать тяжелые поражения глаз, поэтому при работе с бактерицидными лампами нужно строго следить за тем, чтобы ни прямые, ни отраженные УФ лучи не попадали в глаза. В соответствии с требованиями техники безопасности в помещениях при включенной бактерицидной лампе находиться запрещено. Подача и отключение питания бактерицидных установок и открытого типа облучателей от электрической сети должны осуществляться при помощи отдельных выключателей, расположенных вне помещения у входной двери. Правилами также предусмотрено, что во время работы бактерицидных установок открытого типа на входных дверях должна быть соответствующая информация в виде светового табло над дверью или объявления: «Не входить. Идет обеззараживание ультрафиолетовым излучением». Современный рынок имеет довольно широкий ассортимент облучателей. При различных конструкциях такие облучатели подразделяются на три группы — открытые (потолочные или настенные), комбинированные (настенные) и закрытые.

В практике все больше применяют облучатели закрытого типа - рециркуляторы. Основные преимущества данного вида облучателей это - установка прибора и выключателя к нему в любом удобном месте, возможность проводить обеззараживание воздуха в присутствии людей, при идентификации прибора «Бактерицидный облучатель» (3).

**Материалы и методы.** Сравнительное исследование бактериальной обсемененности воздуха бактериологических помещений лаборатории седиментационным методом после обработки УФ облучателем открытого типа и после работы рециркулятора «Тион А100 М», оценка качества выполняемых работ. Обеззараживание УФО проводилось в течении 30 минут. Обеззараживание рециркулятором проводилось непрерывно после включения прибора. Отбор проб воздуха проводили до обеззараживания, в начале работы, через 1 час и через 4 часа после обеззараживания. Для рециркулятора было проведено дополнительное испытание – отбор через 24 часа при непрерывной работе прибора.

В качестве питательной среды применяли питательный агар с содержанием 1% глюкозы (для определения общего числа микроорганизмов) и агар Сабуро (для определения грибов). Экспозиция чашек составляла 30 минут (наиболее часто применяемый режим). Питательные среды приготовлены в отделе питательных сред ННЦООИ и проверены на ростовые свойства.

**Оборудование.** В испытательную лабораторию в 2021 году ведено в эксплуатацию оборудование для обеззараживания воздуха «Обеззараживатель - очиститель воздуха «Тион-А100 М» (далее Тион А), производства ООО «Аэросервис» (Россия), который предназначен для обеззараживания и очистки воздуха в помещениях в присутствии людей, включая лаборатории с классом чистоты А и Б. Обеззараживатель представлен в мобильном исполнении, что позволяет его перемещать в разные помещения. Рекомендованный режим работы – непрерывный (круглосуточный). На передней части прибора установлена панель световой индикации, также прибор оснащен системой предупреждения о необходимости замены фильтров.

**Результаты и обсуждение.** Рециркулятор «Тион А» был установлен для обеззараживания воздуха в бактериологическом помещении для проведения испытаний на стерильность (класс А, Б) и в бактериологическом боксе для работы с особо опасными патогенами. Результаты приведены в таблице 1.

Таблица 1

Результаты обеззараживания воздуха в помещениях бактериологической лаборатории

Контроль воздуха	Применение УФО открытого типа		Применение Тион-А (постоянное)	
	Количество КОЕ на питательном агаре	Количество КОЕ на агаре Сабуро	Количество КОЕ на питательном агаре	Количество КОЕ на агаре Сабуро
1	2	3	4	5
<b>класс А</b>				
До обеззараживания	90	0	82	0
После обеззараживания:				
В начале работы	1	0	30	0
Через 1 час	8	0	0	0
Через 4 часа	46	0	0	0
Через 24 часа	Не применимо	Не применимо	0	0
<b>класс Б</b>				
До обеззараживания	310	0	218	0
После обеззараживания:				
В начале работы	3	0	26	0
Через 1 час	20	0	0	0
Через 4 часа	76	0	0	0
Через 24 часа	Не применимо	Не применимо	0	0

Примечания: контроль через 1 час, 4 часа проводили во время работы, в присутствии людей

**Результаты и обсуждение.** Согласно требованиям санитарных правил РК (1) количество колоний образующих единиц (КОЕ) в бактериологической лаборатории в помещениях класса А до работы не должно превышать 200 КОЕ в м<sup>3</sup>, во время работы – не более 500 КОЕ в м<sup>3</sup>, с отсутствием патогенного стафилококка и грибов. Для помещений бактериологических лабораторий (класс Б) - количество КОЕ до работы не должно превышать 500 КОЕ в м<sup>3</sup>, во время работы – не более 750 КОЕ.

По результатам данных, представленных в таблице 1, оба прибора обеспечивают обеззараживание воздуха в начале работы и в течение 4 часов. Однако, обращает внимание, что с каждым часом работы в воздухе количество бактерий увеличивается (данные таблицы 1 в столбцах применения УФО). Поскольку работы при включенном облучателе запрещены, то при необходимости длительного периода работы, необходимо прерывание для повторной обработки УФО, либо планировать применение других альтернативных методов. Напротив, для прибора Тион -А, отмечаются стабильные значения на понижение и полного отсутствия микроорганизмов при работе с постоянно включенным прибором. Следует отметить и стабильность обеззараживания при применении Тион-А – так при проведении контроля воздуха через 24 часа непрерывной работы прибора при стандартном отборе проб воздуха – зафиксировано полное отсутствие микроорганизмов. Аналогичные результаты были получены при проведении работы в присутствии людей (3 человек), при этом отбор проб осуществляли постоянно в течение 4 часов. Эти особенности обеззараживателя Тион-А целесообразно использовать для работ, требующих особенную чистоту воздушной флоры и особенную подготовку воздуха.

В процессе применения следует отметить и другие преимущества использования обеззараживателя воздуха «Тион-А», которые приведены в таблице 2.

## Сравнительная характеристика приборов для обеззараживания воздуха

№	Характеристики	УФО	Тион-А	Комментарии
1	Снижение уровня загрязнения микроорганизмами	+	+	Тион-А предназначен также для очищения от запахов, пыли, взвешенных частиц
2	Необходимость проведение записей по учету часов эксплуатации ламп	+	-	В Тион-А встроена панель индикации
3	Через определенный промежуток времени (3-4 часа) требуется прерывание работы для повторного обеззараживания	+	-	Тион-А позволяет работать в непрерывном режиме
4	Запрет присутствия людей во время работы	+	-	Тион-А предназначен для использования в присутствии людей
5	Риск при эксплуатации разбить ртуть содержащую лампу	+	-	
6	Требуется утилизация ламп специальными организациями	+	-	Наличие сервисного обслуживания при проведении замены фильтров, ТО
7	Дополнительные функции	-	+	Особая технологическая конструкция фильтра с обеззараживанием уловленных микроорганизмов

**Заключение.** Проведенные исследования применения прибора «Обеззараживатель - очиститель воздуха «Тион-А» демонстрируют высокую эффективность обеззараживания воздуха и несомненное превосходство по сравнению с обычными приборами УФО. Улавливаемые фильтрами микроорганизмы, обезвреживаются озоном и остаются во встроеном НЕРА-фильтре, исключая вероятность попадания во внешнюю среду и повторной циркуляции. Данная особенность обеззараживателя Тион-А значительно повышает ценность как самого прибора с его функциональными возможностями, так и гарантированную безопасность для технического персонала при проведении обслуживания. Следует отметить, что все перечисленные особенности прибора Тион-А могут быть особенно востребованы во всех бактериологических лабораториях, которые были построены в советский период, мобильных лабораториях или выездных лабораториях, при проведении работ в полевых условиях. Также следует отметить, что современные рециркуляторы могут быть использованы в качестве альтернативного оборудования для разработки корректирующих мер понижения рисков при работе с малоизученными или особо опасными патогенами, при работе с риском образования аэрозолей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Санитарные правила «Санитарно-противоэпидемические требования к объектам здравоохранения», утверждены приказом Министра здравоохранения КР ДСМ-96/2020 от 11.08 2020 г., приложение 3.
2. <https://present5.com/osobennosti-raboty-v-mikrobiologicheskoy-laboratorii-texnika>.
3. [https://dommedika.com/medicinskaia\\_mikrobiologia/obezzaragivanie\\_vozduxa\\_i\\_poverxnostei.html](https://dommedika.com/medicinskaia_mikrobiologia/obezzaragivanie_vozduxa_i_poverxnostei.html) Dommedika.
4. <https://tion.ru/product/clever/>; Паспорт прибора.
5. [https://tion.ru/doc/clever/o-vozmozhnosti-primeneniya-obezzarazhivatelya-1302\\_3233-ot-18-08-2020.pdf](https://tion.ru/doc/clever/o-vozmozhnosti-primeneniya-obezzarazhivatelya-1302_3233-ot-18-08-2020.pdf). Рекомендации ФБУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора письмо №1302/3233 от 18.08.2020 .

## 2. Биологический надзор (бионаблюдение)

### РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЗАРАЖЕННОСТЬ КЛЕЩЕЙ НАДСЕМЕЙСТВА *IXODOIDEA* РИКЕТТСИЯМИ СЕВЕРО-ВОСТОЧНОГО УЗБЕКИСТАНА

А.У. Мирзаева<sup>1</sup>, М.М. Байназаров<sup>1</sup>, Х.Х. Миркасимова<sup>1</sup>, Ф.Д. Акрамова<sup>2</sup>,  
М.Б. Мирхошимов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Научно-исследовательский институт вирусологии Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний Министерства здравоохранения Узбекистана [mirzarakhimbk@mail.ru](mailto:mirzarakhimbk@mail.ru)

<sup>2</sup>Институт зоологии АН РУз

<sup>3</sup>Республиканского специализированного научно-практического медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний Министерства здравоохранения Узбекистана)

#### Аннотация

В ходе исследования на территории Северо-Восточного Узбекистана было обнаружено 11 видов клещей надсемейства *Ixodoidea*. Наибольшее процентное соотношение зараженности клещами было у *Ovis aries*-25%, на втором месте *Gallus gallus domesticus* 20,5% и на последнем месте *Equus asinus asinus* (5,5%), доминирующими видами являются *H.asiaticum* и *A.persicus*. Исследование образцов на риккетсии *Coxiella burnetti* показало, что *Hyalomma asiaticum* и *B. calcaratus* дали положительный результат, а *Borelia burgdofer* обнаружена у *H.detritum* и *A. persicus*.

#### Введение

Иксодойдные (*Ixodidae*) клещи—группа высокоспециализированных кровососущих членистоногих, адаптировались к паразитированию, главным образом, на теплокровных позвоночных (птицах и млекопитающих). Совершенство адаптаций клещей к временному паразитизму на наземных позвоночных способствует развитию всех фаз жизненного цикла. Жизненные циклы иксодойдных клещей отмечаются большим разнообразием и в значительной степени зависят от особенностей типов местообитаний и биоценологических связей эктопаразитов с хозяевами [1, 2].

В Узбекистане, многие виды иксодойдных клещей семейств *Ixodidae* и *Argasidae* широко распространены в наземных ценозах у сельскохозяйственных животных (овец, коз, крупного рогатого скота, верблюдов), птиц (кур, индеек, уток, гусей), грызунов отряда *Rodentia* (сусликов, нутрий, тушканчиков, песчанок, мышей, крыс). Исследование клещей, переносчиков ряда опасных трансмиссивных болезней животных и человека, в настоящее время, приобретает особую актуальность [5, 6].

Существование кокциеллеза в природных очагах возможно лишь за счет постоянного обмена возбудителем между теплокровными прокормителями и клещами [3]. Связь кокциелл Бернета с клещами, являющимися самой древней группой членистоногих, на которых паразитируют риккетсии, возникла давно. Доказательством этому служит наличие у клещей риккетсий в организме, передача возбудителей, а также их естественная зараженность кокциеллами Бернета. Кокциеллез у клещей приводит к накоплению высоковирулентных кокциелл в их организме, сохранению и передаче кокциелл по ходу метаморфоза клещей и трансвариально, в результате чего в природе постоянно поддерживается мощный резервуар возбудителя кокциеллеза.

Таким образом, выяснение взаимоотношений клещей—эктопаразитов во времени и пространстве чрезвычайно важно не только в плане теоретической значимости этой проблемы, но для дальнейшего совершенствования комплексных мероприятий по профилактике заболеваний животных и человека в конкретных территориях.

### Материалы и методы

Материалом для настоящей работы послужили сборы клещей в районах Ташкентской и Сырдарьинской областей в различные сезоны года 2021-2022 гг. (зима, весна, лето и осень) путем маршрутных и стационарных методов.

Всего исследованно сельскохозяйственных животных и птиц – 599 экз. (*Bos taurus*–76 голов, *Ovis aries*–130, *Capra hircus*–75, *Equus ferus caballus*–27, *Equus asinus asinus*–18, *Gallus gallus dom*-273). Проводили сбор клещей на 13 открытых и в 9 закрытых биотопах (сооружения для животных и птиц). Собрано 21567 экз. имагинальных форм клещей.

Для дифференциации клещей пользовались определителями [4, 7, 8].

Оценку численности клещей по различным зоопаразитологическим индексам (обилие, встречаемость, доминирование) проводили по методам [4].

### Результаты и обсуждение

Нами установлено, что клещи надсемейства *Ixodoidea* в исследованных областях представлены 11 видами: *Hyalomma anatolicum*, *H.asiaticum*, *Hyalomma detritum*, *Hyalomma plumbeum*, *Rhipicephalus turanicus*, *Rhipicephalus sanguineus*, *Rhipicephalus bursa*, *Voophilus calcaratus*, *Dermacentor marginatus*, *Haemaphysalis sp.*, *A. persicus*, имагинальная форма которых, паразитировала на сельскохозяйственных животных и птицах, в частности – крупном рогатом скоте, овцах, козах, ослах, лошадях и курах. Индекс встречаемости составил 81,8%, при интенсивности инвазии от 2 до 120 экз. обнаруженные эктопаразиты состояли из самцов и самок, самок на порядок больше чем самцов. Доминирующими видами являются *Hyalomma asiaticum*–среди животных и *A. persicus*–птиц (рис.).

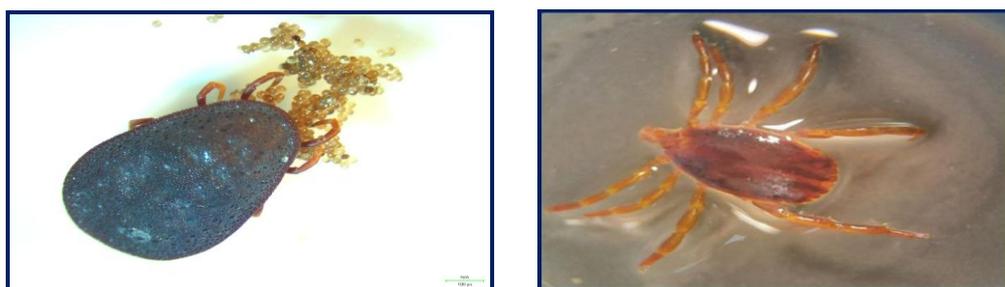


Рисунок. Доминирующие виды клещей надсемейства *Ixodoidea*: *A. persicus* и *Hyalomma asiaticum*

На основе собранного материала, экстенсивность инвазии у мелкого рогатого скота составила - *Ovis aries* 25%, *Capra hircus* - 16.50% и у *Gallus gallus domesticus* 20.5%. Самая низкая ЭИ была отмечена *Equus asinus asinus* (5,5 %).

Кроме того, собранные экземпляры клещей проверялись на наличие риккетсий *Coxiella burnetti* и *Borelia burgdoferi* ПЦР.

### Заключение

В Ташкентской области выявлены два вида риккетсий: у *Hyalomma asiaticum*-*Coxiella burnetti*, *Argas persicus*-*Borelia burgdoferi*, при этом ЭИ составила 10,9% и 9,4%, соответственно.

По Сырдарьинской области у *H.detritum*-*Coxiella burnetti*, и *B.calcaratus*-*Borelia burgdoferi*, ЭИ составила 7,2% и 6,2%, соответственно.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агринский Н.И. Насекомые и клещи, вредящие сельскохозяйственным животным / Н.И. Агринский. – Москва, 1962. – 288 с.
2. Балашов Ю.С. Паразито-хозяйные отношения членистоногих с наземными позвоночными / Ю.С. Балашов. – Ленинград, Изд. «Наука», 1982. – С. 345.

3. Бондаренко Е.И. Генетические маркеры возбудителей клещевых риккетсиозов в клещах и у пострадавших от их укуса людей на территории ряда регионов России / Бондаренко, Е.И., Щучинова Л.Д., Мокрецова Е.В., Иванов Л.И., Гафарова М.Т., Малый К.Д., Андаев Е.И., Шульковская И.В., Мошкина А.А., Офицеров В.И. // Сборник трудов X юбилейной международной научно-практической конференции «Молекулярная диагностика». - Том 2. - Москва, 2021. - С. 18-20.
4. Якименко В.В. Иксодовые клещи: полевые исследования и дифференциальная диагностика: методическое пособие по учету численности, сбору и определению иксодовых клещей в полевых условиях / В.В. Якименко М.Г. Малькова. – Омск: «Омский научный вестник», 2011. – 56 с.
5. Куклина Т.Е. Фауна иксодовых клещей Узбекистана / Т.Е. Куклина. - Ташкент, «Фан», – 1976. – 146 с.
6. Узаков У.Я. Иксодовые клещи Узбекистана / У.Я. Узаков. - Ташкент: Фан, 1972. - 302 с.
7. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства Ixodinae / Н.А. Филиппова. – Л: Наука, 1977. – 396 с.
8. Филиппова Н.А. Иксодовые клещи подсемейства Ambliominae / Н.А. Филиппова. – СПб: Наука, 1997. – 436 с.

## ПРОБЛЕМЫ ТРАНСГРАНИЧНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭПИЗООТИЙ ТУЛЯРЕМИИ В АЛТАЙСКОМ РЕГИОНЕ

**И.Д. Зарва<sup>1</sup>, М.А. Борзенко<sup>1</sup>, А.В. Холин<sup>1</sup>, Е.С. Куликалова<sup>1</sup>, А.В. Мазепа<sup>1</sup>, А.К. Сынгеева<sup>1</sup>, К.В. Наумова<sup>1</sup>, Е.Н. Рождественский<sup>2</sup>, Г.Х. Базарова<sup>2</sup>, П.П. Санаров<sup>2</sup>, Е.С. Полковников<sup>2</sup>, Ю.Н. Иваницкая<sup>3</sup>, С.В. Сбитнева<sup>3</sup>, Н.Ю. Красильникова<sup>4</sup>, И.Г. Пашенко<sup>4</sup>**

<sup>1</sup>ФКУЗ Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока  
Роспотребнадзора, Иркутск, Россия

<sup>2</sup>ФКУЗ Алтайская противочумная станция Роспотребнадзора, Горно-Алтайск, Россия

<sup>3</sup>Управление Роспотребнадзора по Республике Алтай, Горно-Алтайск, Россия;

<sup>4</sup>Управление Роспотребнадзора по Алтайскому краю, Барнаул, Россия

ivan\_zarva@mail.ru)

### **Краткая аннотация (резюме).**

Туляремия — зоонозная системная природно-очаговая инфекционная болезнь, вызываемая бактерией *Francisella tularensis*, относящаяся ко II группе биологической опасности.

Объектами исследования являются природные очаги туляремии, располагающиеся на территории Республики Алтай и Алтайского края. Алтайский регион граничит с Казахстаном (Павлодарская, Восточно-Казахстанская область), Монголией, и Китаем, на территории которых существуют активные очаги туляремии. С начала проведения мониторинговых исследований природных очагов туляремии (1955 г.) на территории Республики Алтай регистрировались штаммы подвида *F. tularensis holarctica*, после 2011 г. выделяют штаммы *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* от иксодовых клещей, отловленных в Алтайском крае и Республике Алтай, а с 2015 г. – и в Красноярском крае. Наиболее вероятным путём попадания возбудителя туляремии среднеазиатского подвида является трансграничное распространение эпизоотий в северо-восточном направлении.

Ретроспективный анализ проведен по полученным сведениям о заболевании людей туляремийной инфекцией в период 1939-1955 гг., а также данных регистрации *F. tularensis* у млекопитающих, эктопаразитов и из воды, ила поверхностных водоёмов за период с 1955 по 2021 гг. Проведена оценка пространственно-временного распределения проявлений туляремии в природных очагах и заболеваний людей на территории Алтая.

## **Введение.**

Туляремия — зоонозная системная природно-очаговая инфекционная болезнь, характеризующаяся симптомами общей интоксикации, лихорадкой, воспалительными изменениями в области входных ворот инфекции, регионарным лимфаденитом, вызываемая бактерией *Francisella tularensis*, которая, наряду с возбудителями сибирской язвы, бруцеллеза, холеры, относится ко II группе биологической опасности.

Обширный нозоареал очагов туляремии охватывает практически все страны северного полушария. На евразийском континенте наибольшее количество случаев заболевания людей туляремией наблюдается в странах скандинавского полуострова, а также в Турции. На территории Российской Федерации и Казахстана, несмотря на значительное снижение случаев туляремии у населения, риск заболеваемости этой инфекцией остается высоким.

В настоящее время в Российской Федерации очаги туляремии распространены во всех федеральных округах. Заболевания людей туляремией регистрируются на уровне от 100 до 200 случаев в год.

Для оперативного слежения и прогнозирования эпизоотической ситуации и анализа эпидемиологических рисков большое значение имеют картографические методы. Геоинформационные системы (ГИС) обеспечивают возможности масштабирования, детализации и структурировании необходимых данных, а также позволяют проводить углубленный геостатистический анализ. ГИС позволяют визуализировать всю полученную информацию в различные промежутки времени, а также, с помощью доступных программных инструментов, строить прогностические картограммы.

**Цель исследования** – анализ пространственно-временной динамики распространения туляремии в Алтайском регионе с использованием ГИС-технологий

## **Материалы и методы.**

В работе использованы данные первичной и отчетной документации ФКУЗ Алтайской противочумной станции, материалы государственных докладов Управлений Роспотребнадзора по Республике Алтай и Алтайскому краю, а также информация из доступных литературных источников.

Ретроспективный анализ проведен по полученным сведениям о заболевании людей туляремийной инфекцией, а также данных регистрации *F. tularensis* у млекопитающих, эктопаразитов и из объектов окружающей среды за период с 1939 по 2021 гг.

Объектами исследования являются природные очаги туляремии, располагающиеся на территории Республики Алтай и Алтайского края.

Оценка пространственно-временного распределения проявлений туляремии на территории Алтайского региона осуществлялась с применением ГИС-технологий. На этапе подготовки проекта в программе QGIS 3.26.0. на электронные карты по географическим координатам были нанесены точки отбора проб, далее добавлены слои с информацией о ландшафтах, гидросети и т.д., взятые из системы OpenStreetMap и карт Natural Earth. Для анализа высотного распространения эпизоотий и построения 3D карт применились данные радарной топографической съёмки (Shuttle Radar Topography Mission, SRTM) с последующим созданием изолиний.

Ранжирование территорий риска заболевания людей в исследуемых субъектах проводилась с использованием метода квартилей. Административно-территориальные единицы (далее АТЕ) с показателем заболеваемости меньше первой квартили ( $< Q1$ ) относили к субъектам с умеренным риском заболевания туляремией, межквартильный интервал ( $Q1-Q3$ ) – АТЕ со средним риском, больше третьей квартили ( $> Q3$ ) – АТЕ с высоким риском заболевания туляремией.

**Результаты и обсуждение.** Активный поиск наличия *F. tularensis* у млекопитающих, эктопаразитов и в объектах окружающей среды на территории рассматриваемого региона начался с 1955 г. С этого момента по настоящее время микробиологическим методом был выделен 681 штамм туляремии. Серологические исследования (РНГА) и ПЦР показали положительные результаты наличия *F. tularensis* в 153 и 7 случаях, соответственно.

С помощью применения ГИС-технологий была определена примерная площадь природных очагов туляремии в Алтайском регионе – 93015,8 км<sup>2</sup> (занимая 726 секторов), что составляет 35,5 % от общей площади Республики Алтай и Алтайского края. Эпизоотические проявления зарегистрированы в пределах 130 секторов, на общей площади 16921,6 км<sup>2</sup>.

Природные очаги туляремии, располагающиеся на территории Алтайского региона, согласно ландшафтной классификации Олсуфьева Н.Г. (1970 г.), относятся к трем типам: пойменно-болотному, предгорно-ручьевому и высокогорному. При этом не исключено наличие очагов лесного типа.

Природные очаги пойменно-болотного типа на территории Алтайского региона располагались, как правило, в долинах крупных рек, таких как Обь, Катунь, Чумыш и др. С использованием SRTM установлено, что очаги данного типа определяются на высоте ниже 200 м над уровнем моря (н.у.м.) и имеют приуроченность к низменным степным, луговым, болотным, а также лесостепным ландшафтам.

Природные очаги туляремии предгорно-ручьевого типа располагались на высоте от 200 до 1000 м н.у.м. и отмечалась их приуроченность к низменным лесостепным и низко- и среднегорным лесным ландшафтам. Также было отмечено, что очаги предгорно-ручьевого типа располагались в непосредственной близости от горных участков рек в местах обитания основного резервуара туляремии – диких мышевидных грызунов.

Активность природных очагов туляремии высокогорного типа на территории Алтая отмечена только в 1960 г. Очаги располагались в тундрово-степных ландшафтах Чуйской степи, в районе озёр Караколь-Нур и Зерлюколь-Нур на высоте свыше 2000 м н.у.м.

С начала проведения мониторинговых исследований природных очагов туляремии (1955 г.) на территории Республики Алтай регистрировались только штаммы подвида *F. tularensis holarctica*, в 2011 г. впервые был зарегистрирован подвид *F. tularensis mediasiatica*. Ранее (до 2011 г.) подвид *F. tularensis mediasiatica* регистрировался в Казахстане – поймы рек Чу, Или и в Узбекистане – дельта реки Амударья. На территории Российской Федерации до 2011 года штаммы туляремии среднеазиатского подвида отмечены не были. Высказывались версии о следующих причинах появления штаммов среднеазиатского подвида на территории РФ: слабая изученность очагов туляремии либо дрейф среднеазиатских штаммов в сторону Сибири. Ревизия штаммов возбудителя туляремии, выделенных до 2011 г. и хранящихся в коллекции Иркутского научно-исследовательского института, стандартными лабораторными методами, а также на основе масс-спектрометрического и молекулярно-генетического методов идентификации показала, что изоляты принадлежат к виду *F. tularensis* подвида *holarctica*. Установлено, что штаммы подвида *mediasiatica* появились на территории юга Сибири после 2011 г., что подтверждается и нашими данными. Наиболее вероятным путём попадания возбудителя туляремии среднеазиатского подвида является трансграничное распространение эпизоотий в северо-восточном направлении. Штаммы *F. tularensis* subsp. *mediasiatica* изолируются только от иксодовых клещей, отловленных в Алтайском и Республике Алтай, а с 2015 г. – и в Красноярском крае. При этом штаммы голарктического подвида обнаруживаются не только в клещах, но и в пробах от больного, мелких млекопитающих, в пробах воды открытых водоемов и комарах.

В период 2015-2021 гг. бактериологическим методом выделено 27 штаммов туляремиального микроба от эктопаразитов и из объектов окружающей среды. Подвид *F. tularensis mediasiatica* регистрировался в 88,9 % (95,0 % ДИ – 77,1-100 %), тогда как туляремиальный микроб подвида *F. tularensis holarctica* регистрировался в 11,1 % (95,0 % ДИ – 0-23,0 %).

Заболевания туляремией у людей начали регистрироваться с 1939 г. Всего за период 1939-2021 гг. в Республике Алтай и Алтайском крае выявлено 2728 случаев. При анализе заболеваемости людей туляремией и результатов микробиологического мониторинга в период с начала регистрации проб – 1955-2021 гг., была установлена прямая, статистиче-

ски значимая корреляционная связь выявления случаев заболеваемости людей с повышением числа «положительных» результатов проб микробиологического мониторинга.

**Заключение.** Таким образом, изучение природных очагов туляремии на юге Сибири выявило следующие особенности: периодическая регистрация случаев заболеваний; постоянная циркуляция высоковирулентного туляремийного микроба голарктического подвида; инфицирование туляремийным микробом объектов окружающей среды (кровососущие членистоногие, вода открытых водоемов, мелкие млекопитающие). Распространенность возбудителя туляремии среднеазиатского подвида установлена в природных очагах туляремии Республики Алтай, Алтайского края, а с 2015 г. – и в Красноярском крае, резервуарную роль для этих штаммов играют иксодовые клещи. Продвижение эпизоотий туляремии, обусловленные *F. tularensis* подвида *mediasiatica* от границ Казахстана вглубь Алтайского региона и, далее, Красноярского края свидетельствует о необходимости изучения вопросов эпидемиологии, экологии и эпизоотологии туляремии при современной ситуации, связанной с возникшей инфравидовой структурированностью природных очагов туляремии. ГИС-технологии в ретро- и проспективном эпизоотолого-эпидемиологическом анализе распространения природно-очаговых болезней, таких как туляремия, позволяют наглядно представить динамику и характер активности эпизоотических очагов, а также ранжирование территорий риска по заболеваемости людей туляремией. Регистрация спорадических случаев у людей продолжается. Полученные результаты имеют важное значение для совершенствования контроля эпизоотических проявлений туляремии в Алтайском регионе.

Участие животных или людей как объектов исследования не предусмотрено.

## THE SPREAD OF SELECTED ENDEMIC ZONOTIC PATHOGENS IN KAZAKHSTAN

E. Wagner<sup>1,2</sup>, N Tukhanova<sup>3</sup>, A Shin<sup>3</sup>, S Eßbauer<sup>1</sup>, L Peintner<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Bundeswehr Institute of Microbiology, Department Virology and Intracellular Agents, German Centre for Infection Research, Munich Partner Site, Neuherbergstraße 11, D-80937 Munich, Germany*

<sup>2</sup>*Institute of Medical Microbiology Jena University - Hospital, Section of Experimental Virology, Jena, Germany*

<sup>3</sup>*Aikimbayev's National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan*

\*Corresponding author: Lukas Peintner, Bundeswehr Institute of Microbiology, Department Virology and Intracellular Agents, German Centre for Infection Research, Munich Partner Site, Neuherbergstraße 11, D-80937 Munich, Germany, Tel: +49 89 992 692 3978; E-mail: lukaspeintner@bundeswehr.org

### Abstract:

Kazakhstan ranks ninth in the world in terms of country size. With its varied landscapes and hot and dry climate, it is a perfect home for many naturally occurring dangerous infectious diseases. However, the prevalence of many zoonoses is not well investigated in humans, hosts (like rodents) and vectors (like ticks). To address this issue, we investigated several viral and bacterial zoonotic pathogens in humans, rodents and ticks in areas of Kazakhstan that are not yet officially endemic for specific pathogens. The studies included viral pathogens belonging to the family of *Flaviviridae* like Omsk haemorrhagic fever virus (OHFV), Tick-borne encephalitis virus (TBEV) and West Nile virus (WNV). Also, *Orthohantavirus* and the bacterial genus of *Rickettsia* were investigated. The investigations were performed in human samples for OHFV, TBEV and WNV, in biopsies from small mammals for OHFV, *Orthohantavirus*, *Rickettsia* spp. and ticks for OHFV in several regions of Kazakhstan using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and indirect immunofluorescence assay (IIFA), real-time and conventional polymerase chain reaction (PCR).

## **Introduction:**

A zoonosis or zoonotic disease is an infectious disease originating from a pathogenic agent (*e.g.*, bacterium, virus, parasite or prion) that is passed from an arthropod (ticks, mosquitos and fleas) or vertebrate (*e.g.*, birds, rodent and small mammals) to a human. Person-to-person transmission is very common and increases the infection rate. The zoonotic agents are common in both humans and animals and can be transmitted from animals to humans and *vice versa*. The ways of transmission are either by direct contact with infected animals, such as bite injuries or smear infections, by the consumption of contaminated water or by consumption of animal-derived food like eggs, milk, and meat from infected animals. Furthermore, the inhalation of contaminated aerosols plays an important role. Zoonotic agents can also be transmitted by intermediate vectors such as mosquitos and ticks [1-3].

The zoonotic agents can be viral (*e.g.* Chikungunya virus, Tick-borne encephalitis virus, a member of the genus *Orthohantavirus*, *Marburg virus* (MARV)) [4,5], bacterial (*e.g.* *Bacillus anthracis*, *Escherichia coli*, *Rickettsia* spp. or *Francisella tularensis*) [6], parasites (*e.g.* *Plasmodium* spp., *Leishmania* spp., *Trichinella* spp.) [7], or also prions leading to Creutzfeldt-Jakob-Disease [8].

Zoonotic diseases are a problem to healthcare systems all over the world, especially in emerging countries. Generally, the incidence and prevalence of most zoonoses is difficult to estimate. Many zoonotic infections remain undiagnosed because the human symptoms are too mild, furthermore there is no obligation to report most zoonoses. Nonetheless, the more frequent and the more direct the contact with animals, the greater the risk of being infected with a zoonosis.

Here we will focus on several viral zoonotic agents such as Omsk haemorrhagic fever virus (OHFV), Tick-borne encephalitis virus (TBEV), West Nile virus (WNV) and members of the genus *Orthohantavirus* (TBEV) as well as bacterial zoonotic agents of the genus *Rickettsia* that has natural endemic areas in the Republic of Kazakhstan.

## **Results:**

Viral pathogens, such as members of the family *Flaviridae* that are common agents to cause infectious diseases in Kazakhstan, have been part of this work. Among those, TBEV, which causes Tick-borne encephalitis (TBE), is endemic in North- and East Kazakhstan and Akmola and Almaty region [9]. A study has detected TBEV in ticks in official endemic regions, but also in non-endemic regions like Kyzylorda [10]. Approximately 30 to 40 cases of TBE are registered annually. In the last three years (2019-2022), a total of 90 cases of TBE infections have been registered in five of the 13 regions of Kazakhstan (Akmola, Almaty, East Kazakhstan, Zhambyl, North Kazakhstan). Three of the cases are known to have succumbed to the infection. Fatal cases are not recorded as consistently as infections, but from 2002 to 2021, 16 people have died from TBE infection, mainly in East Kazakhstan and Almaty region. Before 2019 a few TBE cases have also been recorded in Pavlodar and Kostnay region (Figure 1A). As TBE can take different forms, many cases remain undiagnosed. If the aetiological agent cannot be determined, patients are diagnosed with FUO or MUO. Up to 400 cases of MUO were recorded in Kazakhstan between 2017-2019 [9].

Patients with suspected meningitis have been screened for potential causative agents like TBEV and WNV [11]. In Kazakhstan, there is no official registration of WNV so far. Information about WNV in Kazakhstan is very limited. Studies show that WNV can be found in birds and mosquitos in West Kazakhstan region and that WNV specific antibodies are detectable in a few citizens of this region [12].

Further, human samples have been probed for TBEV and WNV by serological (TBEV and WNV IgM and IgG ELISA) and by indirect immunofluorescence assay (IIFA) (Yang *et al.*, 2019), and by molecular biological methods (real-time reverse transcriptase (RT) - PCR targeting the E-Gene of TBEV). The human samples (serum and CSF) were collected in three regions: Almaty, East Kazakhstan and Akmola. Out of 166 samples, only 31 samples from all three re-

gions were positive for TBEV and WNV. It shows that for 80% of the investigated patients the infectious agent is still not known. Certain serological test systems are already available to detect TBE-infections in human patients in endemic regions in Kazakhstan, but also in non-endemic regions such as Almaty-, Akmola region and in East-Kazakhstan, where patient samples have been collected for the study [11].

An additional member of the family of *Flaviviridae*, which can also cause severe infections in humans, is Omsk haemorrhagic fever virus (OHFV), which leads to the disease Omsk haemorrhagic fever (OHF) in humans. This viral zoonotic agent has not been detected in Kazakhstan before (Figure 1B), because the disease and its aetiological agent were only known to be present in Western Siberia in Russia [13,14]. OHF outbreaks among the human population are reported in four regions of Russia (Kurgan, Tyumen, Omsk and Novosibirsk), bordering to North Kazakhstan. Vectors such as *Dermacentor* or *Ixodes* ticks, the main mammal host *O. zibethicus*, and other OHFV associated rodent hosts like the vole *Arvicola* can also be found in Kazakhstan and can spread OHFV throughout the country. In our studies, we analysed human samples (CSF) and samples of potential hosts (rodents and mammals), as well as potential vectors (*Dermacentor* and *Ixodes* ticks). Our data show for the first time that OHFV occurs also in Kazakhstan in human patients with suspected meningitis. Additionally, this virus has also been detected in their vectors (*Dermacentor* and *Ixodes* ticks), as well as in small mammals and rodents. These findings were confirmed by real-time-RT PCR positive samples derived from ticks from Akmola region, from rodents from West Kazakhstan region and two acute patients from Almaty region (Figure 1B) [15]. These findings are important: due to the lack of knowledge and of diagnostic methods to indicate OHFV, Omsk haemorrhagic fever infections cannot be diagnosed.

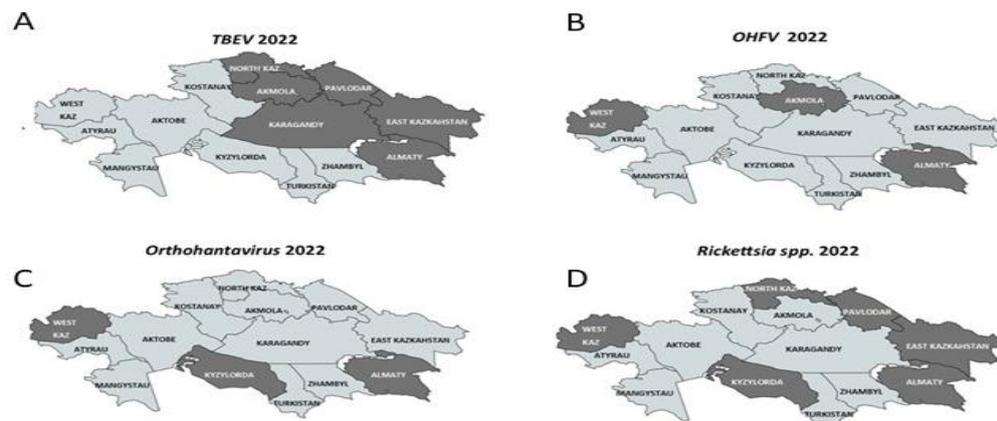


Figure 1. Current spread of zoonotic pathogens isolated either in ticks, rodents or human patients. TBEV= Tick borne encephalitis virus, OHFV= Omsk haemorrhagic fever virus

Members of the genus *Orthohantavirus*, part of the family *Bunyvirales*, have also been examined as part of this work. *Orthohantavirus* causes haemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and was first recorded in West Kazakhstan in 2000 (Figure 1C). Since then, this area has been considered an endemic region for HFRS [16]. In West Kazakhstan, doctors reported severe forms of HFRS with haemorrhagic manifestations to the authorities. From 2000-2018, 245 cases of HFRS were registered and confirmed by serological methods [17, 18]. In addition, longitudinal studies were performed to investigate the prevalence of *Orthohantavirus* in small rodents all over West Kazakhstan [19]. A study with antigen-testing has already been conducted in an uninhabited mountain area in the so far non-endemic Almaty region [20]. This study revealed that some small mammals were positive for an infection with Tula virus (TULV), a species of the *Orthohantavirus* genus. Thus, TULV only causes mild to nonclinical forms of HFRS. However, there are no officially registered cases in Almaty region so far. Nevertheless, a previously published study on FUO has shown that specific antibodies against *Orthohantavirus* are indeed pre-

sent in serum samples from patients in Almaty and also in Kyzylorda region [21]. In this work, West Kazakhstan and in the region of Almaty, small mammals have been analysed for the presence of *Orthohantavirus*. Furthermore, phylogenetic analyses have been performed by sequencing partial fragments of the small- and the large segment to support surveillance of circulating *Orthohantavirus* strains [22].

TULV was indeed found to be present in both regions (Figure 1C) and phylogenetic analysis showed that analysed strains from West Kazakhstan are closely related to strains from Samara, Russia, located about 150 km from the trapping area of positive mammals in Uralsk. In the Almaty region, sequencing of TULV-positive samples from Tekeli and Rudnychy revealed a close relationship to another already published TULV strain found in Taldykorgan (distance 50 km). For the first time, TULV was detected in the forest dormouse (*Dryomus nitedula*), which is a new host for *Orthohantaviruses* [22].

Rickettsioses are a major challenge to the health system in Kazakhstan. Since 1995, more than 4,000 people have been infected with *Rickettsia* spp. but these cases are only recorded in endemic regions such as Pavlodar, Kyzylorda, North- and East Kazakhstan (Figure 1D) (9). Especially in non-endemic areas, the diseases are often misdiagnosed. Mild forms are declared as FUO, but severe cases may be misdiagnosed as well. For example, two patients living in a Crimea-congo haemorrhagic fever virus (CCHF) endemic region (Kyzylorda) were misdiagnosed with CCHF upon admission to hospital. Not surprisingly, treatment with Ribavirin failed to cure the patients and ultimately both patients died. After their deaths, serological tests confirmed a *Rickettsia* infection (9). A recently published study on patients with FUO was also able to demonstrate that in a previously non-endemic region of Almaty, patients with *Rickettsia* specific antibodies were detected ([23]).

Another study on ticks, which serve as vectors for *Rickettsia*, showed the occurrence of several *Rickettsia* species like *R. raoultii*, *R. slovaca* and a new species *R. yembekshikazakhstanensis* in previously known endemic regions (Kyzylorda), but also in Almaty – so far declared as non-endemic region [[24].

As a consequence, the prevalence of *Rickettsia* spp. in their rodent hosts has been studied in two regions (West Kazakhstan and Almaty), where human Rickettsioses have not been clinically recorded and where no studies on their vectors (ticks) have been conducted so far. The new study presented in this work, showed and verified by sequencing that *R. conorii* is present in West Kazakhstan and *R. raoultii* and *R. slovaca* are present in rodents in Almaty region and that small rodents may also play a role in the life cycle of *Rickettsia* (Figure 3 D) [25]. The role of rodents and small mammals in the *Rickettsia* life cycle is not clear yet [26-29]. In this study, ear-pinna have been analysed, which seem to be a preferred spot for ticks and fleas on small mammals and rodents [28]. The genus *Rickettsia* consists of many *Rickettsia* species and it is also possible to detect more than one species in one infected host [24 - 30]. For a clear and reliable differentiation, it is important to perform sequence typing. After screening all DNA samples by real-time PCR targeting the pan-rickettsial citrate synthase gene (*gltA*), all positive samples were specified by targeting a partial outer membrane protein (*OmpAIV*) and the 23S-5S interspacer region by conventional PCR. Sequencing results showed that *R. conorii*, *R. slovaca* and *R. raoultii* are circulating in small vertebrates in Kazakhstan, as they are also circulating in ectoparasites such as ticks and fleas all over Kazakhstan [31 - 38]. *Rickettsia* is widely distributed in hosts such as rodents and ticks and Rickettsioses are not reliably monitored or misdiagnosed in all areas of this country.

### **Discussion:**

In Kazakhstan there is a large number of not yet sufficiently studied potential natural foci for the vectors or reservoirs of some particularly contagious diseases, such as plague, anthrax, tularemia, brucellosis and many others. For example, the exposure of old animal burial sites by rain, earthquakes or settlement expansions can result in spontaneous outbreaks of anthrax.

Epidemiological studies are a powerful tool to estimate the prevalence of specific pathogens in humans as well as in animals, which serve as host and also as vectors. Obtaining this information as part of the WHO's One Health concept allows, for example, to carry out diagnostic measurements in an endemic area. In this study, material from patients, hosts such as rodents, and vectors such as ticks was examined for pathogens as shown in Figure 1 A-D.

*Flaviviruses* such as TBEV, WNV and OHFV, members of genus *Orthohantavirus* and also bacterial agents such as *Rickettsia* spp. were the subject of the studies.

A main aim of these studies was to complete the information on these agents and to compare findings with previously published studies on these agents in Kazakhstan. In order to fully understand the spread of a zoonotic agent in a country, information must be gathered on the infection rate in humans, but also in their natural wild hosts and vectors, which are mostly ticks. These studies highlight that Kazakhstan has a large, still unexplored reservoir of pathogens. In order to gain more information on potential threats for the public health in Kazakhstan, further studies on other zoonotic pathogens and their natural habitat in this country would be necessary. In the long run, this will improve the treatment of infected patients or prevent infections with extremely dangerous pathogens in the first place.

#### **Conflict of Interest:**

The authors declare no conflict of interest. The authors declare that there is no financial or personal relationship with other people or organisations that could inappropriately influence the work. Opinions, interpretations, conclusions, and recommendations are those of the authors and are not necessarily endorsed by Bundeswehr Joint Medical Service or any other governmental institutions.

1. Cavalerie L, Wardeh M, Lebrasseur O, Nanyingi M, McIntyre KM, Kaba M, et al. One hundred years of zoonoses research in the Horn of Africa: A scoping review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Jul 16;15(7):e0009607.
2. Cross AR, Baldwin VM, Roy S, Essex-Lopresti AE, Prior JL, Harmer NJ. Zoonoses under our noses. *Microbes Infect*. 2019;21(1):10–9.
3. Hubálek Z. Emerging Human Infectious Diseases: Anthroponoses, Zoonoses, and Saproponoses. *Emerg Infect Dis*. 2003 Mar;9(3):403–4.
4. Kallio-Kokko H, Uzcategui N, Vapalahti O, Vaheri A. Viral zoonoses in Europe. *FEMS Microbiol Rev*. 2005 Nov;29(5):1051–77.
5. Trovato M, Sartorius R, D'Apice L, Manco R, De Berardinis P. Viral Emerging Diseases: Challenges in Developing Vaccination Strategies. *Front Immunol*. 2020 Sep 3;11:2130.
6. Chikeka I, Dumler JS. Neglected bacterial zoonoses. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015 May;21(5):404–15.
7. Thompson RCA. Parasite zoonoses and wildlife: One health, spillover and human activity. *International Journal for Parasitology*. 2013 Nov;43(12–13):1079–88.
8. Barria MA, Balachandran A, Morita M, Kitamoto T, Barron R, Manson J, et al. Molecular Barriers to Zoonotic Transmission of Prions. *Emerg Infect Dis*. 2014 Jan;20(1):88–97.
9. SPC SEEM. Kazakhstan Scientific Practical Center of Sanitary Epidemiological Expertise and Monitoring, Almaty, Kazakhstan. 2021.
10. Abdiyeva K, Turebekov N, Yegemberdiyeva R, Dmitrovskiy A, Yeraliyeva L, Shapiyeva Z, et al. Vectors, molecular epidemiology and phylogeny of TBEV in Kazakhstan and central Asia. *Parasites Vectors*. 2020 Dec;13(1):504.
11. Shin A, Tukhanova N, Ndenkeh JJr, Shapieva Z, Yegemberdiyeva R, Yeraliyeva L, et al. Tick-borne encephalitis virus (TBEV) and West-Nile fever virus (WNV) as causes of serous meningitis of unknown origin in Kazakhstan. *Zoonoses and Public Health*. 2022;
12. Maikanov N, Ayazbaev TZ. Epidemic value and specific structure of mosquitoes of the western Kazakhstan. *Национальные приоритеты России*. 2016;
13. Kovalev SY, Mazurina EA, Yakimenko VV. Molecular variability and genetic structure of Omsk hemorrhagic fever virus, based on analysis of the complete genome sequences. *Ticks Tick Borne Dis*. 2021 Mar;12(2):101627.
14. Ruzek D, Holbrook MR, Yakimenko VV, Karan LS, Tkachev SE. Omsk Hemorrhagic Fever Virus. In: Dongyou L, editor. *Manual of Security Sensitive Microbes and Toxins*. CRC Press Inc.; 2013. p. 193–200.
15. Wagner E, Shin A, Tukhanova N, Turebekov N, Nurmakhanov T, Sutyagin V, et al. First Indications of Omsk Haemorrhagic Fever Virus beyond Russia. *Viruses*. 2022 Apr 4;14(4):754.
16. Grazhdanov AK, Zakharov AV, A B. First cases of Hemorrhagic fever with renal syndrome in Kazakhstan. *Journal of Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan*. 2001;3:94–8.

17. Bekmukhambetov SK. Experience of diagnosis and treatment of epidemic hemorrhagic fever in Kazakhstan. *Journal of Medicine*. 2012;(4):58–66.
18. Zakharov AV, Grazhdanov AK, Zakharov VM, Nazhimova GS. Clinical manifestations of acute renal failure in hemorrhagic fever with renal syndrome. *Journal of Quarantine and zoonotic infections in Kazakhstan*. 2010;1(2):21–2.
19. Grazhdanov AK, Ayazbaev TZ, Toporkov AV, Bidashko FG, Zakharov AV, Belonzhkina LB, et al. Concerning the Allocation of Emerging Natural Foci of the Currently Important Infectious Diseases in the West of Kazakhstan. *Journal of Infectious Diseases*. 2014;3(20–24).
20. Plyusnina A, Laakkonen J, Niemimaa J, Henttonen H, Plyusnin A. New Genetic Lineage of Tula Hantavirus in *Microtus arvalis obscurus* in Eastern Kazakhstan. *The open virology journal*. 2008;2(Haartmaninkatu 3):32–6.
21. Tukhanova N, Shin A, Abdiyeva K, Turebekov N, Yeraliyeva L, Yegemberdiyeva R, et al. Serological investigation of orthohantaviruses in patients with fever of unknown origin in Kazakhstan. *Zoonoses and Public Health*. 2020;(December 2019):1–9.
22. Tukhanova N, Shin A, Turebekov N, Nurmakhanov T, Abdiyeva K, Shevtsov A, et al. Molecular Characterisation and Phylogeny of Tula Virus in Kazakhstan. *Viruses*. 2022;14(1258).
23. Turebekov N, Abdiyeva K, Yegemberdiyeva R, Kuznetsov A, Dmitrovskiy A, Yeraliyeva L, et al. Occurrence of Anti-Rickettsia spp. Antibodies in Hospitalized Patients with Undifferentiated Febrile Illness in the Southern Region of Kazakhstan. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021 Jun 2;104(6):2000–8.
24. Turebekov N, Abdiyeva K, Yegemberdiyeva R, Dmitrovsky A, Yeraliyeva L, Shapiyeva Z, et al. Prevalence of Rickettsia species in ticks including identification of unknown species in two regions in Kazakhstan. *Parasites Vectors*. 2019 Dec;12(1):197.
25. Wagner E, Tukhanova N, Shin A, Turebekov N, Shapiyeva Z, Shevtsov A, et al. Incidence of tick-borne spotted fever group Rickettsia species in rodents in two regions in Kazakhstan. *Sci Rep*. 2022 Sep 1;12(1):14872.
26. Brown LD, Macaluso KR. Rickettsia felis, an Emerging Flea-Borne Rickettsiosis. *Current tropical medicine reports*. 2016;3:27–39.
27. Burri C, Schumann O, Schumann C, Gern L. Are Apodemus spp. mice and Myodes glareolus reservoirs for Borrelia miyamotoi, Candidatus Neoehrlichia mikurensis, Rickettsia helvetica, R. monacensis and Anaplasma phagocytophilum? *Ticks Tick Borne Dis*. 2014 Apr;5(3):245–51.
28. Schex S, Dobler G, Riehm J, Müller J, Essbauer S. Rickettsia spp. in wild small mammals in Lower Bavaria, South-Eastern Germany. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2011 May;11(5):493–502.
29. Tadin A, Tokarz R, Markoti A, Margaleti J, Turk N, Habus J, et al. Molecular Survey of Zoonotic Agents in Rodents and Other Small Mammals in Croatia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2015 Dec 28;94.
30. Essbauer S, Hofmann M, Kleinemeier C, Wölfel S, Matthee S. Rickettsia diversity in southern Africa: A small mammal perspective. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2018 Feb;9(2):288–301.
31. Hay J, Yeh KB, Dasgupta D, Shapieva Z, Omasheva G, Deryabin P, et al. Biosurveillance in Central Asia: Successes and Challenges of Tick-Borne Disease Research in Kazakhstan and Kyrgyzstan. *Frontiers in Public Health*. 2016 Feb 1;4:4.
32. Kyraubayev K, Shapieva Z, Utegenova U, Zhandosov S, Beysenaeva M, Ziyadina L, et al. Study of Dermacentor marginatus ticks for rickettsiae in Central Kazakhstan. *Proceedings of the ASM*. 2014;
33. Rudakov NV, Shpynov SN, Samoilenko IE, Tankibaev MA. Ecology and Epidemiology of Spotted Fever Group Rickettsiae and New Data from Their Study in Russia and Kazakhstan. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2003;990(1):12–24.
34. Sansyzybayev Y, Nurmakhanov T, Berdibekov A, Vilkova A, Yeskhodzhayev O, St John HK, et al. Survey for Rickettsiae Within Fleas of Great Gerbils, Almaty Oblast, Kazakhstan. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2017 Mar;17(3):172–8.
35. Shpynov S, Rudakov N, Yastrebov V. Identification of new genotypes of rickettsia tick-borne spotted fever group in the south of the Ural, Siberia, Far East and Kazakhstan. *Epidemiol Inf Dis*. 2005;1:23–7.
36. Shpynov S, Fournier PE, Rudakov N, Tankibaev M, Tarasevich I, Raoult D. Detection of a rickettsia closely related to Rickettsia aeschlimannii, 'Rickettsia heilongjiangensis,' Rickettsia sp. strain RpA4, and Ehrlichia muris in ticks collected in Russia and Kazakhstan. *J Clin Microbiol*. 2004 May;42(5):2221–3.
37. Shpynov S, Parola P, Rudakov N, Samoilenko I, Tankibaev M, Tarasevich I, et al. Detection and Identification of Spotted Fever Group Rickettsiae in Dermacentor Ticks from Russia and Central Kazakhstan. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001 Dec 1;20(12):903–5.
38. Yegemberdiyeva R, Shapieva Z. Clinical and epidemiological characteristic of tick-borne rickettsiosis in Kazakhstan. *Abstract book of the international conference on zoonoses Ulaanbaatar*. 2008;48–51.

# МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ ИНТЕГРИРОВАННОЙ МЕЖВЕДОМСТВЕННОЙ МОДЕЛИ СВОЕВРЕМЕННОГО РЕАГИРОВАНИЯ НА ИНФЕКЦИОННЫЕ УГРОЗЫ ГЛОБАЛЬНОГО ХАРАКТЕРА

Турдалиева Б.С., Бурибаева Ж.К., Рыскулова А.Р.

(Казахстанский медицинский университет «Высшая школа общественного здравоохранения»,  
г. Алматы, Казахстан  
Бурибаева Ж.К. mm-antai@mail.ru)

## Аннотация

Актуальность данного проекта обосновывается необходимостью обеспечения готовности отечественной системы здравоохранения к имеющимся (COVID-19, оспа обезьян) и новым угрозам инфекционного характера. Идущая на спад глобальная пандемия коронавируса выявила недостатки многих систем здравоохранения: недостаточность объемов скорой и неотложной, амбулаторной и больничной медицинской помощи (проблемы менеджмента), неопределенность в выборе мер профилактики (карантинные мероприятия, иммунизация, медикаментозная профилактика) и лечения (протоколы лечения, медикаменты и вакцины). При этом были приняты различные меры, включая карантинные мероприятия, массовую вакцинацию и реорганизацию сети медицинских учреждений, имеющие последствия не только для здоровья граждан, но и для государственной экономики.

Опыт глобальной пандемии требует системного анализа эффективности принятых мер (управленческий и риск-менеджмент), имеющегося ресурсного обеспечения системы здравоохранения Казахстана (ресурсный и организационный менеджмент), а также медико-социальных и экономических факторов и последствий (социология и экономика здоровья), которые необходимо учесть с позиций готовности к новым инфекционным угрозам, а также для улучшения эффективности интегрированного межведомственного взаимодействия (министерства, комитеты, органы и организации здравоохранения) для своевременного реагирования.

Предпосылкой к разработке данного проекта следует считать рекомендации ВОЗ о необходимости разработки плана действий для всех стран на период пост-пандемии COVID-19, который должен включить разработку протокола реагирования на другие возможные вспышки новых инфекций [1-4].

Казахстанским медицинским университетом «Высшая школа общественного здравоохранения (КМУ «ВШОЗ») в рамках данного проекта предполагается задействовать большой коллектив отечественных исследователей по нескольким узкоспециализированным направлениям (эпидемиология, пульмонология, кардиология, неврология, реабилитология, медицинская психология, общественное здравоохранение и менеджмент здравоохранения), имеющих научный авторитет.

**Цель программы:** разработка интегрированной межведомственной модели своевременного реагирования на глобальные инфекционные угрозы на основе системного анализа межсекторальной деятельности по противодействию пандемии COVID-19 в Казахстане.

**Ожидаемые результаты:** будет разработана и предложена концепция интегрированной межведомственной организации мер своевременного реагирования на инфекционные угрозы глобального характера, основанная на проактивном планировании медицинской помощи и обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения, включая комплекс моделей:

- модель межведомственного взаимодействия для медико-санитарного обеспечения населения в условиях новых инфекционных угроз (план и алгоритм, систему мониторинга межведомственного взаимодействия), в т.ч. прогнозирования потенциальных рисков и исходов инфекционных угроз (на основе математического и компьютерного моделирования)

и программный модуль интеллектуального анализа для эффективного управления межведомственного взаимодействия при эпидемиях и пандемиях;

- модель оптимизации противоэпидемической защиты, включая усовершенствование организационных, в т.ч. карантинных, мер по предупреждению и выявлению новых инфекционных угроз;

- модель оптимизированной реорганизации системы здравоохранения в условиях новых инфекционных угроз (схемы перепрофилирования медицинских организаций), в т.ч. ресурсного обеспечения системы здравоохранения в условиях новых инфекционных угроз (медицинскими кадрами, медицинскими технологиями, медицинским и немедицинским оборудованием и др.);

А также:

- систему перспективных и доступных форм здоровье-сберегающих технологий во время карантинных мероприятий для повышения противоэпидемической готовности и оперативного реагирования, в т.ч. рекомендации по внедрению перспективных и доступных форм бесконтактной медицинской помощи во время карантинного периода при инфекционных эпидемиях;

- рекомендации предложения по организации экспертизы подготовленности объектов здравоохранения к ЧС, аккредитации и аттестации экспертов, наделения функциями организации на осуществление такого вида деятельности;

- программы обучения специалистов и населения Казахстана по предупреждению и уменьшению людских и материальных потерь при инфекционных угрозах.

Поставленные задачи исследовательской программы соответствуют целям и задачам **Государственной Программы «Цифровой Казахстан»**, Указа Президента РК «Об утверждении Стратегического плана развития Республики Казахстан до 2025 года» и Национального проекта "Качественное и доступное здравоохранение для каждого гражданина "Здоровая нация".

Исследовательская программа направлена на решение актуальной проблемы социально-экономического и научно-технического развития Казахстана в сфере общественного здравоохранения и нацелена на усиление интегрированной межведомственной организации мер своевременного реагирования на глобальные инфекционные угрозы.

**Научная новизна.** Впервые будут получены:

- 1) эпидемиологическая характеристика заболеваемости, инвалидности и смертности от COVID-19 в Казахстане в зависимости от региональных, половозрастных и социальных характеристик контингентов, ресурсной обеспеченности и объема реализованных противоэпидемических вмешательств и карантинных мер на основе корреляционного многофакторного анализа;

- 2) оценка медицинской и социальной эффективности организационных мер по предупреждению и выявлению COVID-19 в Казахстане, в т.ч. в разрезе регионов, типов медицинских организаций, а также по критериям инфицирования медицинских работников на рабочем месте и нарушений санитарно-эпидемиологического режима в медицинских организациях;

- 3) уровень госпитальной заболеваемости COVID-19 и оценка медицинской и социальной эффективности организационных мер по лечению и профилактике осложнений в Казахстане, в т.ч. в разрезе регионов, типов медицинских организаций, индивидуальных факторов пациентов.

- 4) уровень ресурсной обеспеченности медицинских организаций (помещение, кадры, технологии, медицинское оборудование и изделия медицинского назначения, лекарственные препараты, немедицинская техника) в различные периоды пандемии COVID-19 и с позиций готовности к новым инфекционным угрозам (на примере г.Алматы и Алматинской области).

5) социологическая оценка здоровья и потребностей пациентов с осложнениями после COVID-19 в реабилитационных мероприятиях, в т.ч. пульмонологической, кардиологической, неврологической и психологической помощи,

6) медико-социальная характеристика образа жизни населения с позиций угрозы для здоровья и жизнеобеспечения и оценка готовности населения и системы здравоохранения к новым инфекционным угрозам;

7) клиническая характеристика пациентов с постковидным синдромом по числу и тяжести полиморбидных симптомов и клинических (медицинских) факторов риска затяжного течения, осложнений и исходов КВИ, а также клиническая оценка сформированного иммунитета;

8) экспертная клиническая ретроспективная оценка эффективности использованных во время пандемии схем лечения КВИ, а также новые/ усовершенствованные алгоритмы лечения постковидного синдрома.

Определение вышеперечисленных факторов риска, наиболее эффективной схемы лечения является новым и практически значимым для системы здравоохранения Республики Казахстан.

Следует подчеркнуть, что ранее аналогичных исследований по оценке эффективности координации и организация противодействия пандемии не проводилось, и в настоящее время многие страны только приступают к анализу эффективности вмешательств при COVID-19.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wang F., Kream R.M., Stefano G.B. Long-term respiratory and neurological sequelae of COVID-19 . Med Sci Monit. 2020 Nov 1; 26: e928996. <https://doi.org/10.12659/MSM.928996>. PMID:33177481
2. Всемирная Организация Здравоохранения: [сайт]. URL: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>
3. Wee, Sui-Lee. China Identifies New Virus Causing Pneumonia-like Illness, The New York Times (8 января 2020). Архивировано 14 января 2020 года. Дата обращения 30 марта 2020.
4. Qin, Amy China Reports First Death From New Virus (англ.). The New York Times(10 January 2020). Дата обращения 11 января 2020. Архивировано 11 января 2020 года.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НА НАЛИЧИЕ МАРКЕРОВ ХАНТАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В УЗБЕКИСТАНЕ

**Байназаров М.М., Камолходжаев Д.А.**

*(Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных заболеваний научно-исследовательский институт вирусологии, г. Ташкент, Узбекистан)*

Существующая информация о нозоареале геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) является не столько отражением истинной географии заболевания, а следствием проявленного интереса к проблеме и подхода её решению. Где проводятся целенаправленные исследования и налажены адекватные методы диагностики, там и устанавливаются как резервуары хантавирусов, так и этиологическая значимость их у пациентов лихорадкой не ясного генеза.

Несмотря на то, что на территории Узбекистана имеется обилие видов грызунов, которые могут быть потенциальными резервуарами хантавирусов и отмечается регистрация случаев лихорадочных заболеваний среди населения, характеризующихся геморрагическим синдромом, острой печёночной недостаточностью и респираторным синдромом, подтвержденные случаи ГЛПС в республике не зарегистрированы.

С целью выявления наличие маркеров инфекции и случаев данного заболевания на территории республики нами были исследованы сыворотки крови лихорадящих больных с

неясной этиологией заболевания в сезон активности кровососущих членистоногих и сыворотки крови здоровых людей.

При исследовании методом ОТ-ПЦР 30 проб сывороток крови лихорадящих больных с неясной этиологией заболевания, в образцах не были обнаружены геномы хантавирусов. Низкая частота или вовсе отсутствие индикации генома вируса в образцах, на наш взгляд связаны с тем, вирусемия при хантавирусной инфекции часто совпадает с инкубационным периодом или началом заболевания, а на 3–9 день после появления его симптомов, вирус как правило, элиминируется из кровотока. Вследствие этого РНК хантавируса в крови госпитализированных больных с ГЛПС может не выявляться. Данное обстоятельство существенно ограничивает применения ОТ-ПЦР для диагностических целей при хантавирусной инфекции в практике.

Учитывая данное обстоятельство, нами были исследованы методом ИФА за 2018–2019 гг. 224 образцов сыворотки крови людей с диагнозом лихорадка неясной этиологии с целью выявления в них IgM антител к хантавирусам. При этом из 224 проб сывороток крови в 19 (8,4%) получены положительные результаты, что свидетельствует о наличии и определенной роли хантавирусной инфекции в качестве этиологического агента у пациентов с лихорадочными состояниями неясного генеза в Узбекистане. Частота выявления IgM антител к хантавирусам у людей с диагнозом лихорадка неясной этиологии колебалась в исследуемых регионах от 2,0% (Бухарская область) до 18,35% (Сырдарьинская область).

Нами исследованы также 622 проб сыворотки крови здоровых людей из 6 областей и г. Ташкента с целью выявления в них IgG антител к хантавирусам. В результате исследований из 622 проб сывороток крови в 70 (11,3%) получены положительные результаты, что свидетельствует о достаточно широкой распространенности анамнестических антител к хантавирусам среди популяции Узбекистана. При этом частота выявления IgG антител к хантавирусам колебалась в исследуемых регионах от 5,4% (Навоийская область) до 15% (Бухарская область).

Данное исследование и полученные результаты способствуют и диктуют необходимость дальнейшему расширенному и глубокому изучению проблемы, с использованием современных методов и технологий.

## ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНТИ-НВСORE СРЕДИ ДОНОРОВ КРОВИ

Гринвальд Е.Н.<sup>1</sup>, Савчук Т.Н.<sup>1</sup>, Садвакасова Д.Г.<sup>1</sup>, Саусакова С.Б.<sup>1,2</sup>,  
Жангазиева К.Х.<sup>1</sup>, Имашпаев Д.М.<sup>1</sup>, Абдрахманова С.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Научно-производственный центр трансфузиологии» Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан, г.Нур-Султан

<sup>2</sup> НАО «Медицинский университет Астана», г. Нур-Султан)

**Введение.** В мировой системе здравоохранения важное место занимает проблема вирусных гепатитов В (ВГВ). Согласно ВОЗ, около 2 млрд. человек являются носителями ВГВ во всем мире. Казахстан относится к странам со средней эндемичностью (2–7%). Существующий риск передачи ВГВ при гемотрансфузиях связан с переливанием крови, взятой у инфицированных лиц в течение периода «серологического окна», либо у пациентов со скрытой инфекцией ВГВ, маркером которого является anti-Hbcore.

**Цель.** Определить распространенность anti-Hbcore среди здорового населения, также изучить факторы риска, оказывающие влияние на положительные показатели anti-Hbcore.

**Методы.** Исследование проводилось в 2021 году на базе Научно-производственного центра трансфузиологии МЗ РК. Образцы крови доноров были обследованы на ВИЧ1/2, HBsAg, анти-HBscore, анти-ВГС и антитела к сифилису методом ИХЛА на анализаторе Architect i2000SR (ABBOTT), наличие/отсутствие нуклеиновых кислот ВИЧ, HBV и HCV методом ПЦР с помощью мультиплексного теста Cobas TaqScreen MPX Test v.2.0. Также для изучения социально-демографических характеристик доноров и их основные аспекты питания была разработана специальная анкета.

Статистическая обработка полученных в ходе исследования данных проводилась с помощью программы R версия 4.1.1. Качественные переменные были суммированы в виде абсолютной частоты и процентных соотношений. Нормальность распределения проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Все непрерывные переменные, имеющие нормальное распределение, выражали как  $X \pm SD$ . Для сравнения количественных данных между двумя группами использовался независимый t-тест либо U-критерий Манн-Уитни. Статистически значимыми результатами считались показатели ниже  $p < 0.05$ .

**Результаты.** В исследовании приняли участие 5709 человек в возрасте от 18 до 66 лет, удельный вес мужчин и женщин составил 68,17% и 31,83% соответственно. Средний возраст участников составил 35,7 лет.

Распространённость anti-Hbscore среди доноров составила 17,2% (983). Среди участников с повышенным АЛТ (170) этот маркер обнаружен у 23%, а у доноров с нормальным уровнем АЛТ (5539) - 17%. Из 40 архивных ДНК положительных образцов, 17 (43%) имели серологические маркеры, подтверждающие наличие оккультного гепатита.

Участники исследования с положительными показателями anti-HBscore в среднем были старше (41.8 лет против 34.4 лет,  $p < 0.001$ ), были казахской национальности (88.7% против 83.0%,  $p < 0.001$ ), были в браке (74.0% против 55.6%,  $p < 0.001$ ), имели среднее образование (70.1% против 59.4%,  $p = 0.03$ ), курили (27.9% против 24.3%,  $p = 0.05$ ), а также стаж курения у них был больше ( $13.6 \pm 9.5$  лет против  $9.8 \pm 8.5$  лет,  $p < 0.001$ ), имели проблемы с холестерином в прошлом (6.2% против 3.9%,  $p = 0.02$ ), и их основной прием пищи приходился на ужин (17.0% против 14.2%,  $p = 0.03$ ), чем участники исследования с отрицательными результатами anti-HBscore соответственно.

**Выводы.** Показатель распространенности ВГВ в Казахстане в сравнении с данными других стран (Хорватия 7%, Франция 7%, Германия 9%, Иран 16%, Малайзия 20% соответственно) (Muhamad NA, Science Reports, 2020) остается выше среднего (17,2%). С учетом распространенности ВГВ и факторов риска, рекомендуется включить дополнительный маркер anti-HBscore в обязательный скрининг донорской крови в республике и совершенствовать профилактические меры по предупреждению ВГВ.

## ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА АНЕМИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ

**Мирхошимов М.Б., Рахматуллаева Ш.Б., Таджиева М.А.**

*(Ташкентская медицинская академия  
Мирхошимов Мирбобир Ботирович, botirovoch@mail.ru)*

ВИЧ-инфекция оказывает влияние на все органы и системы, в том числе на кроветворную систему. Частота гематологической патологии по данным ряда авторов варьирует от 50 до 80 процентов. Гематологические нарушения могут быть обусловлены как самим вирусом иммунодефицита, так и другими причинами. Развитие гематологической патологии негативно влияет на качество жизни и ухудшает прогноз заболевания. До настоящего времени целенаправленных исследований по данному вопросу проводилось мало. Это предопределило цель и задачи настоящего исследования.

Целью исследования явилось: разработать комплекс диагностических мероприятий для установления этиологической структуры анемии у ВИЧ-инфицированных детей.

Для изучения гематологических особенностей ВИЧ-инфекции в детском возрасте, нами отобраны 283 пациента, которые были разделены на 3 группы: в 1 группу вошли 144 ребенка с ВИЧ-инфекцией в сочетании с гематологическими нарушениями, 2 группу составили 79 детей с ВИЧ-инфекцией без гематологических нарушений, в 3 группу вошли 60 дети с гематологическими нарушениями без ВИЧ-инфекции.

Для анализа в зависимости от клинических стадий взяты данные 214 детей, которые были разделены на 3 группы: II клиническая стадия - 31 пациент (1 группа); III клиническая стадия - 153 пациента (2 группа); IV клиническая стадия - 30 пациентов (3 группа). Пациенты с I клинической стадией отсутствовали.

Среди детей, включенных в исследование, преобладали дети дошкольного и школьного возраста. Удельный вес мальчиков был выше. Среди путей передачи наименьший процент составил перинатальный путь, что связано с внедрением ППМР. Из клинических стадий превалировала 3 клиническая стадия.

В работе были использованы следующие методы; общеклинические, серологические, вирусологические, иммунологические, гематологические и статистические.

У ВИЧ-инфицированных детей гематологические нарушения регистрировались в 64,6% случаев (144 ребенка). В структуре гематологической патологии преобладает анемия (58,8%), на втором месте тромбоцитопения (39%), с меньшей частотой регистрируются нейтропения и нарушения свёртывания (21% и 28,5% соответственно).

Анемия чаще регистрировалась в возрастной группе детей от 14-18 лет. Преобладала легкая степень анемии. Среднетяжелые и тяжелые формы анемии чаще отмечались у детей младших возрастных групп.

При анализе причин мы выявили, что в 35% случаев был отмечен перинатальный путь передачи инфекции, то есть одной из возможных причин, могло быть внутриутробное воздействие вируса на кроветворную систему.

В группе детей от 8 до 13 лет также в 8,8 % случаев отмечалось тяжелое течение анемии, что возможно объясняется давностью заболевания (8-9 лет) и длительностью приема АРВТ. Степень тяжести анемии нарастала по мере прогрессирования заболевания. Однако, в 3 клинической стадии частота тяжелой степени анемии была выше, что объясняется особенностями нашей выборки.

При анализе показателей эритроцитарного звена, достоверных различий в группах не наблюдалось. В группе детей с ВИЧ-инфекцией показатели лейкоцитов были ниже, чем у детей без маркеров ВИЧ-инфекции. Это связано с тем, что лейкоциты являются клетками мишенями вируса иммунодефицита. При анализе лейкоцитарного звена в разрезе клинических стадий ВИЧ-инфекции, отмечалось снижение лейкоцитов и нейтрофилов в 3 клинической стадии, при этом лейкопения более выражена при 4 клинической стадии.

У ВИЧ-инфицированных детей концентрация гемоглобина в плазме крови, его среднее содержание и концентрация в одном эритроците уменьшается по мере прогрессирования инфекции. Этому способствуют лихорадки, диареи и вастинг-синдром.

У детей, включенных в исследование, регистрировались 2 типа анемии АХЗ и ЖДА. На данном слайде показано снижение показателей сывороточного железа и ферритина крови по мере прогрессирования заболевания. Поэтому дальнейшим этапом нашего исследования явилось определение доли каждого типа анемии при различных стадиях ВИЧ-инфекции. С развитием продвинутых стадий заболевания, начинает возрастать удельный вес АХЗ, при этом процент ЖДА снижается. Это обусловлено присоединением оппортунистических инфекций и заболеваний. При АХЗ типичным признаком является то, что при пониженных показателях гемоглобина, уровень ферритина или остается в пределах нормы или слегка повышен (что и показало наше исследование). Это говорит не о недостатке железа в организме, а его неправильном перераспределении. В таких случаях, сте-

риотипное назначение железа, может не только не улучшить, а ухудшить состояние пациентов. В этой связи, при лечении анемии в продвинутых стадиях ВИЧ-инфекции, необходимо учитывать не только показатель гемоглобина (как обычно практикуется), но и показатель ферритина, для выбора правильной тактики терапии.

Выводы:

1. У ВИЧ- инфицированных детей частота регистрации гематологических нарушений составляет 64,6%. В структуре гематологической патологии преобладает анемия (58,8%), на втором месте тромбоцитопения (39%), с меньшей частотой регистрируются нейтропении и нарушения свёртывания (21% и 28,5% соответственно).

2. Для ранних стадий ВИЧ- инфекции у детей характерно развитие железодефицитной анемии (93%). По мере прогрессирования основного заболевания возрастает удельный вес АХЗ (67,7%), что связано с присоединением оппортунистических и сопутствующих заболеваний.

## ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО ОТВЕТА У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ - РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID19

Решетникова И. Д.<sup>1,2</sup>, Хакимов Н. М.<sup>3</sup>, Агафонова Е. В.<sup>1,3</sup>,  
Тюрин Ю. А.<sup>1,3</sup>, Зиятдинов В. Б.<sup>1</sup>

*<sup>1</sup>-ФБУН «Казанский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии»  
Роспотребнадзора, Казань, Россия*

*<sup>2</sup>-Институт фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия*

*<sup>3</sup>-ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Казань, Россия*

*Решетникова Ирина Дмитриевна: reshira@mail.ru*

**Введение.** Изучение особенностей формирования и длительности сохранения иммунного ответа на новую коронавирусную инфекцию COVID-19 у медицинских работников, относящихся к группе высокого риска заражения, является актуальной задачей. Существенным для прогноза риска развития и формирования инфекционно-воспалительного и аутоиммунного процесса в периоде реконвалесценции является оценка клеточных компонентов врожденной иммунной системы, а также особенностей экспрессии активационных рецепторов, которые широко представлены на иммунокомпетентных клетках и эпителии респираторного тракта. К таким рецепторам относят Toll-подобные рецепторы, в частности TLR2.

**Цель исследования:** выборочный годовой серомониторинг с ежемесячным определением специфических антител к SARS-CoV-2 и клеточных показателей врожденного иммунитета у невакцинированных медицинских работников многопрофильной медицинской организации г. Казани в период реконвалесценции.

### **Материалы и методы.**

Проводили мониторинг IgM и IgG к SARS-CoV-2 у 68 невакцинированных медицинских работников ежемесячно с июля 2020г. по июль 2021г. методом двухстадийного прямого твердофазного ИФА с использованием тест – систем «SARS-CoV-2-IgG-ИФА-БЕСТ» и «SARS-CoV-2-IgM-ИФА-БЕСТ», Россия. Методом проточной цитометрии определяли процент моноцитов и гранулоцитов, экспрессирующих TLR2-рецепторы, и интенсивность их экспрессии. Уровень про- и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-17, ИЛ-10) оценивали иммуноферментным методом в назальных смывах медицинских работников - реконвалесцентов COVID19. Выявление распространённости SNP (p.Arg753Gln, rs5743708) TLR-2 рецептора осуществляли аллель-специфичной ПЦР с применением набора реагентов «SNP-экспресс» НПО «Литех» (Москва, Россия).

**Статистическую обработку** проводили с использованием методов вариационной статистики с помощью статистического пакета Excel и программного продукта «WinPeri» (версия 11.65).

#### **Результаты и обсуждение.**

Результаты проведённого нами сероэпидемиологического мониторинга выявили различные варианты формирования индивидуального гуморального иммунного ответа у медицинских работников по динамике IgM и IgG. У каждого второго IgM в крови отсутствовали, у 16% сохранялись в течение 1-2 месяцев, у каждого третьего отмечена персистенция IgM на протяжении трех и более месяцев. По динамике IgG, начиная от первого положительного результата иммунологического обследования выделено четыре формы иммунного ответа, три из которых с трендом снижения титра иммуноглобулинов: в 69% выявлен тренд неравномерного снижения IgG (превышение 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда, начиная с 3 месяца после начала наблюдения), у каждого пятого наблюдался низкий тренд снижения IgG (IgG не превышали 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда ни в одной из взятых проб), в 4% формировался быстрый тренд снижения IgG (не было превышения 95% верхней доверительной границы индивидуального тренда начиная с 3 месяца после начала наблюдения). В 7% случаев отмечен тренд увеличения титра IgG. Полученные данные могут быть использованы для прогнозирования эпидемиологической ситуации, планирования мероприятий специфической и неспецифической профилактики COVID-19 у медицинских работников - группы повышенного риска инфицирования, персонализации вакцинации.

По клеточным показателям иммунного статуса в период реконвалесценции нами установлено, что средняя интенсивность экспрессии TLR2-рецептора на моноцитах периферической крови у медицинских работников, перенесших COVID19 в среднетяжёлой форме, была в 3,5 раза выше, чем у перенёсших эту инфекцию в легкой или бессимптомной форме. При оценке средней интенсивности экспрессии TLR2 на нейтрофилах выявлена такая же закономерность: у реконвалесцентов среднетяжёлой COVID19 интенсивность клеточной экспрессии TLR2-рецептора была почти в 2,0 раза выше, чем у перенесших инфекцию легкой степени тяжести или бессимптомную сероконверсию. Медицинские работники с выявленным гомозиготным генотипом по SNP (p.Arg753Gln, rs5743708) TLR-2 рецептора сохраняли высокие значения интенсивность клеточной экспрессии TLR2-рецептора, как на моноцитах, так и на гранулоцитах периферической крови в периоде реконвалесценции. У медицинских работников с гомозиготным генотипом по SNP (p.Arg753Gln, rs5743708) TLR-2 рецептора, в отличие от группы без SNP, и гетерозигот, выявлен низкий коэффициент отношения назальной концентрации ИЛ17/ИЛ10, составляющий  $\leq 0,5$ . Выявленные нарушения врожденного иммунитета характеризуются активацией моноцитарно- макрофагальной системы, высоким уровнем экспрессии TLR2 у медицинских работников, как следствие цитокинового дисбаланса, вызванного SARS-CoV-2.

#### **Заключение.**

Необходимо продолжение исследований по комплексному изучению иммунного ответа в данной группе риска, включающее так же параметры врожденного, мукозального, клеточного иммунитета, проведение молекулярно- генетических исследований, направленных на выявление связи между параметрами иммунного ответа и клинически значимыми полиморфизмами в генах, контролирующих иммунный ответ.

# СОЗДАНИЕ БИОБАНКА ПРОМЫШЛЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ДЛЯ БИОБЕЗОПАСНОСТИ В ОБЛАСТИ БИОТЕХНОЛОГИИ, ЭКОЛОГИИ, СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И МЕДИЦИНЫ

**З.С. Сармурзина, А.Ж. Темирханов, К.Х. Алмагамбетов, Г.Н. Бисенова,  
Ж.Б. Текебаева, Г.К. Мамытбекова, С.К. Наекова**

*(РГП на ПХВ «Республиканская коллекция микроорганизмов» МЗ РК  
З.С. Сармурзина – автор-корреспондент, sarmurzina@list.ru)*

**Целью исследования** является создание биобанка промышленных микроорганизмов для биобезопасности и исследования перспективных штаммов для разработки биопрепаратов в области биотехнологии, экологии, сельского хозяйства и медицины.

## **Краткая аннотация (резюме)**

В рамках данной работы создана основа биобанка промышленных микроорганизмов, выделены, изучены и депонированы свыше 40 штаммов промышленных микроорганизмов биотехнологии, экологии, сельского хозяйства и медицины.

## **Введение**

Создание единого биобанка промышленных микроорганизмов имеет огромный потенциал для биотехнологии и биобезопасности в Республике Казахстан. Биобанк — это база данных, где будет храниться вся актуальная информация о промышленных микроорганизмах Республиканской коллекции микроорганизмов. Организации, представляющие свои микроорганизмы на хранение и депонирование в биобанк, получают доступ к стандартизированным операционным процедурам, основанные на лучших практиках хранения микроорганизмов в биобанке. С другой стороны, коллекции микроорганизмов / биобанки должны быть ориентированы не только на сохранение микробов, но и на исследования перспективных штаммов для разработки биопрепаратов для биотехнологии, экологии, сельского хозяйства и медицины.

## **Материалы и методы**

Научно-исследовательская работа выполнялась в 2021-2022 годах в рамках программно-целевого финансирования «Создание и пополнение коллекции промышленно-ценных микроорганизмов, изучение и сохранение их биологического разнообразия для нужд биотехнологии, медицины и сельского хозяйства». В работе использовались микробиологические, биохимические, химические, биоинформатические и статистические.

## **Результаты и обсуждение**

В рамках данного исследования создана база данных нуклеотидных последовательностей геномов промышленно-ценных штаммов, хранящихся в РКМ, проведены межлабораторные сличительные испытания для подтверждения качества полученных результатов сторонней организацией, завершено определение объема и способа предоставления информации (свободный / закрытый доступ информации для зарегистрированных пользователей и заявителей), завершается создание программного инструмента и web-интерфейс для загрузки заявок в базу данных и обеспечение его необходимым серверным оборудованием, установлены и протестированы следующие программы: BLAST+ (Basic Local Alignment Search Tool) для идентификации и сравнения секвенированных последовательностей; PhyloPhlAn 3.0.2 для построения филогенетического дерева; GraPhlAn для визуализации филогенетической информации, завершается создание online-ресурса (разработано техническое задание сайта; созданы дизайны основных страниц сайта; начата front-end разработка сайта; запущен тестовый сервер <http://test.bloki-plitka.kz/catalog/kolleksiya>, разработан перечень биоинформатических, статистических данных и параметров контроля качества для геномных последовательностей. А также, собрано и депонированы активные штаммы грибов и бактерий с антимикробными и антифунгальными свойствами. Изучены

физико-химические свойства, определены структуры выделенных веществ спектральными методами и рентгеноструктурным анализом. Определена противовирусная, антимикробная активность полученных веществ в отношении условно-патогенных бактерий и моделях ортомиксовирусов (вирус гриппа), парамиксовирусов (вирус NDV) и коронавирусов (В коронавирусы); разработаны технологии двух биопрепаратов для биотехнологической очистки водоемов, разработаны два биопрепарата с ростстимулирующим действием и антифунгальным действием в отношении микроорганизмов возбудителей грибковых болезней.

#### **Заключение**

В рамках выполнения данного исследования получено и депонировано в депозитарий Республиканской коллекции микроорганизмов свыше 40 активных штаммов промышленных микроорганизмов, обладающие биологическими активностями и имеющие биотехнологический потенциал для экологии, сельского хозяйства и медицины.

## **ВЫДЕЛЕНИЕ ШТАММОВ *FRANCISELLA TULARENSIS* ОТ КЛЕЩЕЙ *RHIPICEPHALUS PUMILIO* P. SCH. 1935, СНЯТЫХ С ЛЮДЕЙ В ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

**Н. С. Майканов, Ж. А. Канаткалиева, Б. А. Изтлеуов**

*(филиал «Уральская противочумная станция» Национального научного центра  
особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева МЗ РК, e-mail: pchum@mail.ru)*

В последние десятилетия климат на Земле заметно изменился в сторону потепления. При этом глобальное потепление вызвало определенную трансформацию в структуре биоценозов - сокращение численности и ареала одних видов животных (влаголюбивых), и одновременно увеличение численности и расширение ареала других (пустынных, сухолюбивых). Эти изменения так же коснулись состава и численности носителей и переносчиков в природных очагах зоонозных инфекций на территории Западно-Казахстанской области (ЗКО). О некоторых из этих изменений мы уже упоминали в ранее опубликованных работах [1].

Дополнительным подтверждением вышесказанного следует указать на факт выделения в первой декаде мая и в первой декаде июня 2022 года штаммов микробов *Francisella tularensis* от иксодовых клещей *Rhipicephalus pumilio* P. Sch. 1935. снятых с людей на севере области (г. Уральск, район УГА – Уральская городская администрация).

По нашим наблюдениям в ЗКО наиболее высокие плотности *R. pumilio* отмечаются на юге территории - в пустынной зоне. Пик активности эктопаразитов приходится на май – июнь. Паразитирует клещ на широком круге прокормителей, в том числе на КРС, лошадях и других. Однако в качестве своих хозяев предпочитает некрупных млекопитающих: зайцев, ежей, лисиц, собак и др. Обычно, для кровососания клещи прикрепляется к внутренней части ушной раковины млекопитающих. Высокие индексы обилия клещей этого вида были обнаружены на диких млекопитающих: еже ушастом – 29,0, зайце русаке – 27,0. Из домашних животных особенно страдают от нападения клещей собаки. Так в первой декаде июня у одной из собак живущей на чабанской точке мы насчитали около ста паразитов прикрепленных к внутренней части ушных раковин.

По литературным данным *R. pumilio* принадлежит к представителям пустынных форм клещей [2]. Раньше на севере области (зона сухих степей) этот клещ встречался нечасто. Однако за последние десять лет его численность существенно возросла. Так в начале 2000-х годов доля добываемых на флажок клещей вида *R. pumilio* на севере ЗКО составляла около 2,5% [3]. В последние годы количество клещей этого вида в полевом ма-

териале возросла до 9,0%, т.е. - увеличение в 3,6 раза. Это говорит о том, что в результате потепления климата, северные районы области, стали более благоприятными для существования клещей этого вида, чем два десятилетия назад. При этом за указанный период времени возросла не только численность членистоногих, но и их вовлеченность в эпизоотический процесс туляремии в качестве переносчика этой инфекции – с 0,4% до 10,0%.

Клещи *R. pumilio* теплолюбивы и их начало активности приходится на май. В этом месяце паразиты составляют 40,0% от общей массы клещей исследуемых центральной лабораторией филиала Уральской ПЧС. Этот период совпадает с началом работ дачников на своих загородных участках, а так же купального сезона. Город Уральск и его пригород (район УГА) является густонаселенным, с плотной застройкой пригородной зоны частными домами и дачами. В весенне-летний период тысячи горожан устремляются в выходные дни на дачи, некоторые приспособили дачные домики для постоянного проживания. На этом фоне контакт с природными факторами, в том числе и с клещами, значительно увеличивается. При этом, как показала практика, *R. pumilio* активно нападают не только на животных, но и на человека. Высокой плотностью населения отличаются так же другие северные районы области.

В 2022 году из 185 случаев снятия иксодовых клещей с людей (с доставкой материала в лабораторию), в 129 случаях (70,0%) нападшими паразитами являлись *R. pumilio*. При этом на человеке отмечено паразитирование, как взрослых особей, так и нимф. Места прикрепления на человеке самые разнообразные: голова, спина, шея, руки, ноги и др. Повышению численности клещей способствуют построенные в области водные каналы, питающиеся от р. Урал, по берегам которых созданы благоприятные условия для развития всех фаз паразитов.

Снятие с человека клещей *R. pumilio* зараженных туляремией говорит о том, что в последнее время клещи этого вида стали играть немаловажную роль в циркуляции этой инфекции на севере области. Риски заражения туляремией возрастают и это может осложнить эпидемическую обстановку в регионе.

Кроме туляремии, *R. pumilio* является переносчиком Астраханской пятнистой риккетсиозной лихорадки (АПРЛ). В ЗКО очаг АПРЛ выявлен на юге области – в Волго-Уральских песках (Бокейординский и Жангалинский районы) [4]. Климат продолжает меняться в сторону аридизации. Учитывая увеличение численности клещей *R. pumilio* в области, включая северные районы, в перспективе возможно расширение границ распространения очага этой инфекции.

Мы являемся свидетелями того, что в связи с глобальным потеплением климата меняются фаунистические комплексы в биоценозах и по некоторым инфекциям осложняется эпидемическая безопасность населения. В связи с этим, в настоящее время слежение за изменениями в структуре биоценозов природных очагов ООИ и прогнозирование эпизоотологической обстановки на ближайшую перспективу должно занимать одно из ключевых мест среди задач по обеспечению эпидемиологического благополучия населения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Майканов Н. С., Танитовский В. А.** Ретроспективный анализ видового состава носителей и переносчиков туляремии и их эпидемическая роль в природных очагах Западного Казахстана // Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – Алматы, 2021, вып. 2. – С. 40 - 45.
2. **Померанцев Б. И.** Фауна СССР. Паукообразные. Иксодовые клещи (*Ixodidae*). - Ленинград, 1950, изд. «Акад. наук СССР», т. 1V, вып. 2. – 223 с.
3. **Гражданов А. К., Бидашко Ф. Г., Танитовский В. А. и др.** Астраханская риккетсиозная пятнистая лихорадка – новый потенциальный зооноз на западе Казахстана. //Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – Алматы, 2005, вып. 11-12. – С. 17- 20.
4. **Пак М. В., Даулетова С. Б., Танитовский В. А. и др.** Фауна иксодовых клещей поймы среднего течения реки Урал ///Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. – Алматы, 2005, вып. 1-2. – С. 110 - 113.

## ОБНАРУЖЕНИЕ НА САЙГАКЕ КЛЕЩЕЙ *HYALOMMA MARGINATUM* В ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Н. С. Майканов, В. А. Танитовский, Е. Б. Рахатов, С. А. Амантаева, А. Г. Альпейсова

(филиал «Уральская противочумная станция» Национального научного центра  
особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева МЗ РК, e-mail: pchum@mail.ru)

На территории Казахстана обитает номинальный подвид сайгака - *Saiga tatarica* L. 1788. Численность этих животных в многолетнем аспекте нестабильна и значительно варьирует. На численность сайгаков влияют различные факторы: биотические (хищники, болезни), абиотические (засухи, суровые зимы, бескормица) и антропогенные (хозяйственная деятельность человека, браконьерство). В последние годы, благодаря активной охране, численность копытных на территории республики стала расти и достигает в настоящее время около 850 тысяч особей (данные 2021 года). Самой крупной популяцией сайгаков является «Уральская», находящаяся в Западно-Казахстанской области (ЗКО) – около 540 тысяч особей. Все популяции этих антилоп, обитающие в Казахстане, в том числе и «Уральская», располагаются на территориях энзоотичных по многим природно-очаговым инфекциям, включая чуму, и теоретически могут участвовать в эпизоотийных процессах.

Степень изученности сайгака как носителя природно-очаговых инфекций невелика. Причиной этому является редкое поступление для исследования в противочумные и другие лаборатории аналогичного профиля биологического материала от этих животных. Чаще от сайгаков выделялись штаммы пастереллеза (при массовых падежах – 1983-1985, 2010, 2013), реже ящур, бруцеллеза, некробактериоза (*Bacterium necrophorum*), токсоплазмоза. Известен единичный случай спонтанного заражения сайгака чумой на Мангышлаке [1].

На территории ЗКО имеются очаги чумы, туляремии, пастерелллез, лептоспироза, Конго-Крымской геморрагической лихорадки (ККГЛ), Астраханской пятнистой риккетсиозной лихорадки (АПРЛ), лихорадки Западного Нила и др. При этом сайгаки обитают в местах, где все эти инфекции присутствуют в природе. Поэтому филиал «Уральская противочумная станция» ННЦООИ им. М. Айкимбаева МЗ РК так же участвует в исследовании сайгаков на различные природно-очаговые инфекции [2]. Однако материал от этих животных в лаборатории УПЧС поступает не часто [3]. Тем интереснее сведения об исследовании эктопаразитов снятых с сайгака - иксодовых клещей *Hyalomma marginatum*. Эти членистоногие на западе Казахстана являются основными хранителями и переносчиками Конго-Крымской геморрагической лихорадки.

О том, что с сайгаков снимались иксодовые клещи вида *H. marginatum* (старое название - *H. plumbeum*) известно относительно давно [4]. Но эта информация относится к территории правобережной Волги (Калмыцкая популяция сайгаков, Россия). В описываемом случае, клещи обнаружены на этих копытных на левобережье Волги – на территории Западно-Казахстанской области.

В период весенне-летнего полевого сезона 2020 года, во время эпизоотологического обследования Волго-Уральского степного очага чумы, 09 июня в точке «Токсоба» (1543909822, Казталовский район, ЗКО), бригада Жалпакталской стационарной лаборатории (Чапаевское противочумное отделение) обнаружила сайгачонка, лежащего в траве. Сайгаченок был пойман, осмотрен на наличие кровососущих паразитов и отпущен. В его паховой области были обнаружены иксодовые клещи в количестве 38 экземпляров, в различной степени насыщения кровью. Клещи были сняты, и вместе с другим полевым материалом отправлены в лабораторию на исследование. Паразитолог определил этих членистоногих как *H. marginatum*. Клещи были исследованы на чуму и туляремию. Результат –

отрицательный. К сожалению, в лаборатории отсутствовала возможность исследования материала на ККГЛ.

Факт снятия с сайгака «Уральской популяции» клещей *H. marginatum*, при этом в достаточно большом количестве, говорит о том, что эти парнокопытные, как и домашний скот (КРС, МРС, лошадь), являются прокормителями членистоногих. При этом территория весенне-летнего пребывания основной массы антилоп (Жаныбекский, западная часть Казталовского районов области) совпадает с распространением клещей *H. marginatum* и нахождением очага ККГЛ [5]. Учитывая достаточно высокую концентрацию сайгаков в этом месте, численность которых не менее чем в два раза превосходит численность КРС, МРС и лошадей вместе взятых, можно предположить, что они прокармливают значительную часть клещей *H. marginatum* и играют немаловажную роль в поддержании очага ККГЛ. При этом, в отличие от домашних животных, которые привязаны к определенному месту обитания, сайгаки совершают значительные перекочевки от одних пастбищ к другим, меняют места водопоев. Это способствует распространению клещей по территории и расширению площади очага ККГЛ.

Учитывая эти обстоятельства, необходим особый контроль ситуации по ККГЛ как со стороны противочумной службы - в отношении носителей и переносчиков этой инфекции, так и со стороны общей медицинской сети - в отношении проживающего на этой территории населения.

Наметившаяся в последние годы тенденция к увеличению численности и расселения сайгаков, значительные сезонные перекочевки на энзоотичной по чуме, туляремии, ККГЛ и других природно-очаговых инфекций территориях, требуют повышенного внимания к этому виду животных со стороны противочумной и ветеринарной служб Казахстана. Одновременно следует усилить контроль медицинских работников за населением, проживающим в Жаныбекском и Казталовском районах, особенно в отношении пациентов с признаками заболевания похожих на ККГЛ

#### ЛИТЕРАТУРА

1. **Поле С. Б., Корнеев Г. А., Карпов А. А. и др.** Распространение сайгаков (*Saiga tatarica*) и их контакты с поселениями большой песчанки (*Rhombomys opimus*) на энзоотичной по чуме территории. // Зоологический журнал. – М, «Наука», 1980. – т. LIX, вып. 8. – С. 1241-1247.
2. **Габбасов А. А., Майканов Н. С., Рамазанова С. И. и др.** Инфекционные болезни - биотический фактор, влияющий на состояние численности популяции сайги (*Saiga tatarica*) Волго-Уральского междуречья. //Материалы междунар. научн. конф. «Опасные инфекции: новые вызовы – взгляд в будущее». – Алматы, изд. «Казак университеті», 2019. – С. 92-95.
3. **Шамарова Г. М., Майканов Н. С., Габбасов А.А. и др.** Энзоотическое и эпидемическое значение диких животных на природно-очаговой территории Западно-Казахстанской области. //Биологическое разнообразие и устойчивое развитие природы и общества. межд. науч. - практ. конф. посвящ. 75-летию КазНУ им. аль-Фараби. – Алматы, изд. «Казак университеті», ч. 2, 2009. – С. 197-199.
4. **Фадеев В. А., Слудский А. А.** Сайгак в Казахстане. - Алма-Ата, «Наука, 1982. – 160 с.
5. **Гражданов А. К., Белоножкина Л. Б., Андриющенко А. В. и др.** Новые сведения о природной очаговости Конго-Крымской геморрагической лихорадки на западе Казахстана. //Региональное сотрудничество по биобезопасности и биозащите. – Бишкек. 2010. – С. 33-34.

# ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИДОВОГО СОСТАВА ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ – ПЕРЕНОСЧИКОВ ОСОБО-ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ КЫЗЫЛОРДИНСКОЙ ОБЛАСТИ КАЗАХСТАНА

Калмакова М.А, Коровкин А.М.

(РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева»  
Министерства здравоохранения РК филиал «Кызылординская противочумная станция»,  
e-mail: kalmazova27@mail.ru)

**Цель исследования:** Разработка экспертной системы для идентификации иксодовых клещей по фотографиям с использованием нейронных сетей.

Мониторинг иксодовых клещей помогает установить изменения экологической обстановки в исследуемом регионе и предсказывать возможные волны переноса патогенных вирусов и микроорганизмов. В подобной статистике в данный момент нуждаются Министерство здравоохранения, санэпидемстанция, и другие государственные и частные службы. Ситуация осложняется необходимостью в высококвалифицированных специалистах и сложностью определения по справочникам. Для решения существующих проблем нужны программные средства, упрощающие идентификацию видов иксодовых клещей.

Иксодовые клещи являются переносчиками возбудителей многих трансмиссивных природноочаговых болезней человека и животных, которые распространены и на территории Кызылординской области Казахстана. Эколого-фаунистические исследования иксодовых клещей данного региона проводились в середине прошлого столетия. С тех пор имеющиеся данные по иксодовым клещам Кызылординской области весьма ограничены. Сведения о клещах с тех пор достаточно устарели и есть свои недостатки. Кроме того, за более чем полувековой период произошли значительные изменения в систематике клещей [1]. Тем более, работы по исследованию видового состава иксодовых клещей Кызылординской области проводились более полувека назад. На сегодняшний день границы ареалов иксодовых клещей на данной территории расширяются. В связи с этим возникла острая необходимость изучения видового состава иксодовых клещей, динамики их численности, приуроченности к ландшафтной изменчивости, сезонных ритмов активности, экологических особенностей и эпизоотологического значения иксодовых клещей на территории Кызылординской области [2].

Материалом для данной работы послужили сборы клещей с территории природного очага Крым-Конго геморрагической лихорадки, расположенного в Кызылординской области, а также с нор грызунов и мелких хищников во время эпизоотологического обследования территории. За период с 2012 года по настоящее время нами исследовано методом иммунно-ферментного анализа (ИФА) на наличие вируса Крым-Конго геморрагической лихорадки и идентифицировано 18 видов иксодовых клещей 5 родов: *Dermacentor*, *Hyalomma*, *Rhipicephalus*, *Haemaphysalis*, *Ixodes*. Сбор и учет численности клещей проводили по методике предложенной Н.А. Филипповой. В природных биотопах клещей отлавливали на флаг, собирали с диких животных (в основном с грызунов и их нор). В населенных пунктах сбор проводили с домашних животных, в помещениях для содержания скота, подворьях и на пастбищах. При этом вели запись в журнале. Собранные клещи для дальнейших исследований доставлялись в лабораторию. Транспортировали клещей в герметически закрывающихся контейнерах. Пробирки или флаконы с клещами упаковывали в бязевые мешочки и только тогда помещали в контейнер. К отправляемому материалу прилагался сопроводительный документ, в котором указывалось, кем и какой материал посылается.

В лаборатории клещей определяли до вида при помощи тринокулярного микроскопа Leica DM 1000, бинокулярного микроскопа Leica ES2, стереоскопического бинокулярного

микроскопа МСР-2 с цифровой камерой. Определение клещей проводилось по морфологическим признакам с использованием определительных таблиц, предложенными Н.А. Филиповой Д. А. Апанаскевича и др.

Кроме того, были изучены коллекционные материалы института зоологии КН МОН РК и ННЦООИ им. М. Айкимбаева МЗ РК (г.Алматы) и коллекции Кызылординской противочумной станции. Для визуализации ареалов иксодовых клещей на территории Кызылординской области использовались ГИС технологии, способствующие изучению пространственной структуры их популяций и, соответственно, пространственной структуры очагов ККГЛ.

При изучении собранного коллекционного материала с территории Кызылординской области для более точного определения видовых признаков иксодовых клещей проводится работа над созданием электронного определителя иксодовых клещей со всеми вариациями и с точным указанием основных отличительных признаков. Создание электронных определительных ключей получает за последние годы все более интенсивное развитие, связанное с совершенствованием компьютерных технологий. Практическое применение интерактивных определителей (компьютерных диалоговых ключей) видового разнообразия иксодовых клещей имеют важное значение в эпидемиологии и эпизоотологии многих природно-очаговых заболеваний, таких как ККГЛ, туляремия и другие трансмиссивные вирусные инфекции. В связи с тем, что мониторинг и оперативное исследование изменений популяций разных видов иксодовых клещей важно для оценки экологической и эпидемиологической обстановки [1], специалистам в области акарологии требуются программные средства, способные помочь в идентификации и разгрузить экспертов. Создаваемый программный продукт будет полностью заменять бумажные справочники-определители, помогая эксперту сделать выводы с помощью машинного обучения, определяя принадлежность к виду и полу клеща по предоставленной фотографии, а также информацию, для данного вида: экологические, фенологические особенности, эпидемиологическое значение, распространение на территории Кызылординской области [3].

Разработка экспертной системы для идентификация иксодовых клещей по фотографиям с использованием нейронных сетей обеспечит эффективную работу как служб по контролю и противодействию распространения эпидемий, так и исследователей в области экологии и зоологии [4]. Разработанная экспертная система будет пополняться описанием новых видов, обнаруженных на рассматриваемой территории.

В ходе проведенных работ по изучению фауны, систематики и морфологии иксодовых клещей разработан прототип экспертной системы «Arthropodia». Получено свидетельство о регистрации авторского права на программу электронного определителя. Данная программа будет рассчитана на широкий круг студентов медицинского, ветеринарного, биологического специальностей, а также результаты работ будут иметь большую ценность для работников практической деятельности медицинских, ветеринарных и других служб Кызылординской области.

**Заключение.** В результате исследования были выявлены топологии нейронных сетей, в достаточной мере удовлетворяющие поставленной задаче классификации выбранной области знаний. Полученный результат точности определения позволяет использовать текущие модели на практике. В дальнейшем планируется проведение дополнительных испытаний с целью улучшения полученных результатов [4].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Guglielmone Alberto A., Robbins Richard G., Apanaskevich Dmitry A., Petney Trevor N., Estrada-Pena Agustin, Horak Ivan G., Shao Renfu, Barker Stephen C. The Argasidae, Ixodidae and Nuttalliellidae (Acari: Ixodida) of the world: a list of valid species names // *Zootaxa*. – 2010. - P. 7-25.
2. Калмакова М.А., Матжанова А. М., Саякова З.З., Бодыков М.З., Исаков Б.Г. К фауне иксодовых клещей – переносчиков возбудителей природноочаговых болезней человека и животных в пределах Кызылординской области Казахстана // *Мат. Межд. научно-практ. конф. «Пробл. сохр. биоразнообразия Казахстана и*

сопр. территорий в природе и в коллекциях», посв. 80-летию Биологического музея КазНУ им. Аль-Фараби. – Алматы, 2016. – С. 88-91.

3. Калмакова М.А., Матжанова А. М., Ботабаева Д.И. О коллекции клещей, собранных на территории обслуживаемой Кызылординской противочумной станцией. Материалы международной конференции «Актуальные проблемы сохранения биоразнообразия и музейное дело», посвященной 90-летию Зоологического музея БПИ НАН КР им. проф. Сапаша Касиева. НАЦИОНАЛЬНАЯ АКАДЕМИЯ НАУК КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ Биолого-почвенный институт, Бишкек, 2016

4. Коровкин А.М. Видовая идентификация иксодовых клещей по фотографиям с помощью нейронной сети // Информационные и математические технологии в науке и управлении. - Иркутск, 2018. - № 3 (11). - С. 73-80.

## **О ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬШОЙ ПЕСЧАНКИ (*RHOMBOMYS OPIMYS* LICHT.) В ВОСТОЧНО-КАРАКУМСКОМ ЛАНДШАФТНО- ЭПИЗОТОЛОГИЧЕСКОМ РАЙОНЕ ПРИАРАЛЬСКО-КАРАКУМСКОГО АВТОНОМНОГО ОЧАГА ЧУМЫ**

**Искаков Б.Г., Нурмаганбетов Н.А., Жангабылов Н.М., Молдабеков Б.К.**

*(ННЦООИ им.М.Айкимбаева, филиал «Кызылординская противочумная станция»  
iskakov.1962@mail.ru)*

Дано описание популяции большой песчанки (*Rhombomys opimus* Licht.) основного носителя чумного микроба в Восточно-Каракумском ландшафтно-эпизоотологическом районе Приаральско-Каракумского автономного очага чумы.

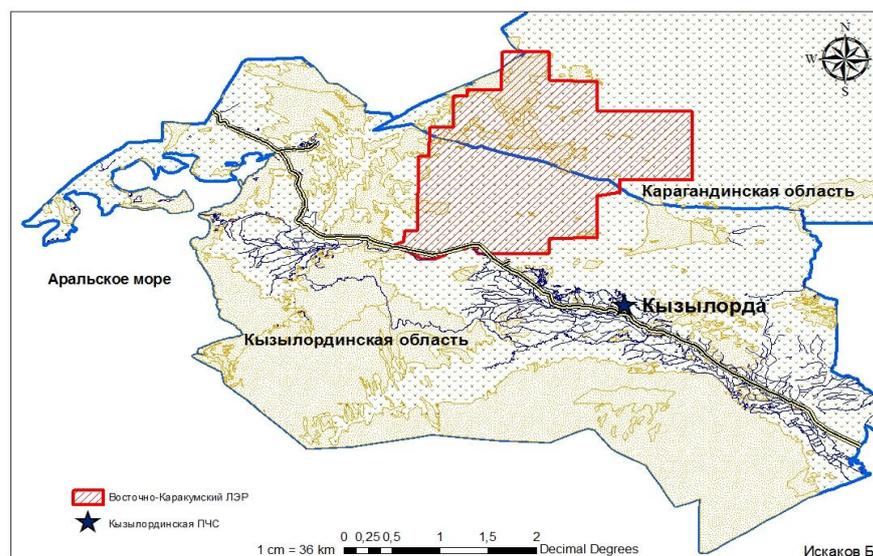
**Ключевые слова:** большая песчанка (*Rhombomys opimus* Licht.), Приаральские Каракумы, чума.

**Цель и задачи:** Изучение популяции большой песчанки (*Rhombomys opimus* Licht.) - основного носителя чумного микроба в Восточно-Каракумском ЛЭР-е Приаральско-Каракумского АО.

**Актуальность:** Приаральско-Каракумский АО расположен на территории Актюбинской, Кызылординской и Улытауской областей Республики Казахстан к северо-востоку от Аральского моря. Наиболее тщательно обследуемый очаг чумы. Для очага характерна постоянная эпизоотическая активность, изменяется лишь территориальная приуроченность проявлений эпизоотий чумы и их интенсивность. В силу этого отличается наиболее высокими значениями индекса эпизоотичности от 0,29 до 0,7 [1].

В связи с этим изучение популяции большой песчанки способствует изучению течения и прогнозированию эпизоотического процесса.

**Материал и методика:** Данные были взяты из отчетов эпизоотологического обследования Кызылординской ПЧС. Обработка и анализ данных проводилась по стандартным методикам.



*Рисунок 1. Восточно-Каракумский ландшафтно-эпизоотологический район Приаральско-Каракумского автономного очага чумы*

**Результаты исследований:** Восточно-Каракумский ЛЭР входит в состав Приаральско-Каракумского АО. Расположен в восточной части Туранской впадины и представляет собой увалистые пески и суглинистую равнину. Общая площадь района составляет около 20,0 тыс. кв. км.

Растительность представляет собой полыни, биюргун и редкие заросли тамариска, встречается саксаул.

Климат Восточных-Каракумского ЛЭР-а формируется под влиянием арктических, туранских и иранских воздушных потоков. По отношению тепла и влаги, характеру увлажнения и другим метеопказателям климат приближается к климату пустынной субтропической зоны Средней Азии и Ближнего Востока. Гидротермический коэффициент  $-0,2$ . Среднегодовое количество осадков не превышает 12-15 мм. В распределение по сезонам года ясно выражен их весенний максимум. Летние осадки обычно непродолжительны и носят ливневый характер, вызывая эрозию. Среднегодовая температура воздуха находится в интервале 11,2-11,8 гр. Абсолютный максимум температур 47-49 С°. минимум 24-34 С° ., амплитуда колебаний 68-69 С° Пески представляют собой в основном переветренные древнеаллювиальные отложения. Песчаные почвы формируются на закрепленных участках разветвленных песков, на молодых аллювиальных наносах, на щебнистых песках. Пески древние, золотые желтоватого цвета (ожелезненные). [1].

В настоящее время идет активное освоение территории в связи разработкой нефтегазовых месторождений, идет прокладка автомобильных дорог и нефтегазопроводов. Из-за чего увеличивается эпидпотенциал территории.

Большая песчанка – ландшафтный вид пустынь. Огромный ареал зверька расположен в зоне палеарктических пустынь умеренного типа. Хорошая адаптация зверька к засушливому климату определяется рядом эколого-физиологических особенностей его организма. Важным условием распространения грызуна считаются особенности его питания, основу которых составляет вся наземная масса растений, а также строение грунта, залегание грунтовых вод и т.д. Организм животного прекрасно приспособлен к изменению погоды, растений, их урожайности и т.п. В зимний период песчанки запасают корм. Обычно его складывают в кормовые камеры нор или кормовые ходы.

Норы больших песчанок в литературе получили название «колоний», хотя в каждой из них живут одиночные семьи. Норы зверьков характеризуются относительной сложностью строения. На поверхности почвы они занимают сравнительно большую площадь, ходы под землей идут на различную глубину и располагаются в несколько ярусов; во многих местах переплетются и образуют пустоты.

В исследуемом регионе поселения большой песчанки преимущественно диффузного типа. Поселения песчанок обычно далеко заметны и имеют вид безжизненных пятен на земле. На них почти отсутствуют вегетирующие растения. Располагаются норы чаще всего на склонах гряд и барханов, а также в котловинах. В связи с этим в распространении популяции большую роль играет антропогенный фактор, связанный с искусственным изменением поверхности почвы.

По своим размерам семейные поселения зверька делятся на малые (диаметр участка до 25 м.), средние (до 40 м.) и большие (свыше 40 м.). Вследствие этого они занимают неодинаковую площадь – от нескольких десятков квадратных метров до 3,0 тыс кв.м. и более. Количество входных отверстий в норах сильно колеблется (от 60 до 300) и зависит от сезона, строения грунта, наличия кормовых растений, произрастающих вблизи нор. Наибольшее их число на всех жилых поселениях появляются в конце лета и осенью, когда из материнских нор выходят молодые особи, которые отличаются высокой роющей деятельностью. Наименьшее количество отверстий в поселениях бывают зимой. В это время зверьки пользуются немногочисленными входами, а остальные под влиянием осадков и ветра засыпаются. Часть входов зверьки с целью утепления норв забивают земляными пробками.

При наличии в семье двух, а в период высокой численности и более самок отношения между ними складываются в основном миролюбивые.

Спариваются самки в основном с одним самцом. Но в период высокой численности они кроются и самцами из других поселений, а также одиночно живущими.

Гон начинается в конце февраля – начале марта. Первая беременная самка была обнаружена во второй декаде марта, а последняя – в третьей декаде ноября. Общая продолжительность периода обнаружения беременных самок составляет 23 декады, длительность периода устойчивого размножения – 18 декад. [2].

Численность песчанки находится под постоянным контролем ряда факторов. Она зависит от непосредственного действия на популяцию погодных условий, урожая кормовых растений, деятельности хищников, влияния различных эпизоотий, интенсивности размножения, смертности и других причин.

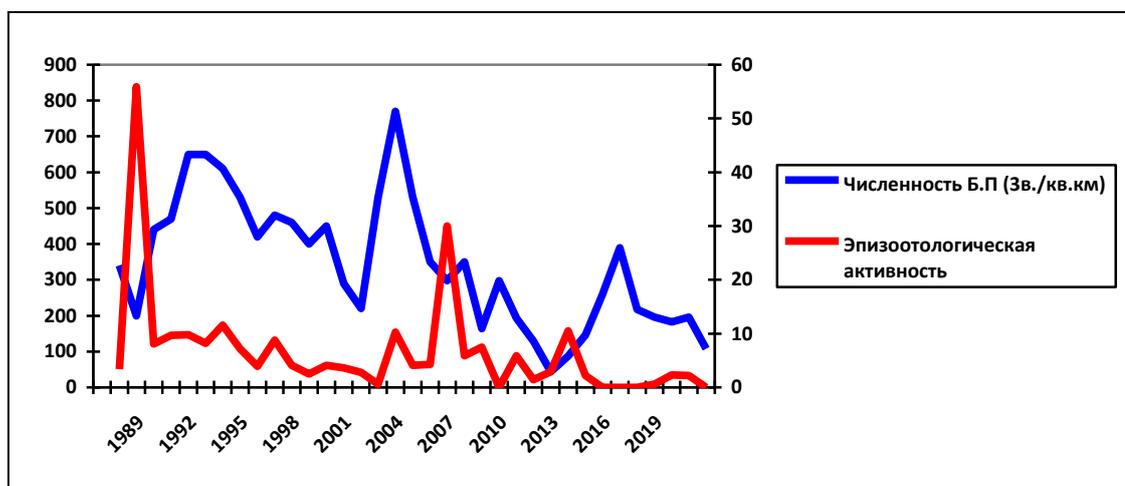


Рисунок 2. Динамика численности большой песчанки в Восточно-Каракумском ЛЭР-е

Численность зверьков довольно стабильная и мало зависит от течения эпизоотии чумы среди грызунов (коэффициент корреляции -0,014)

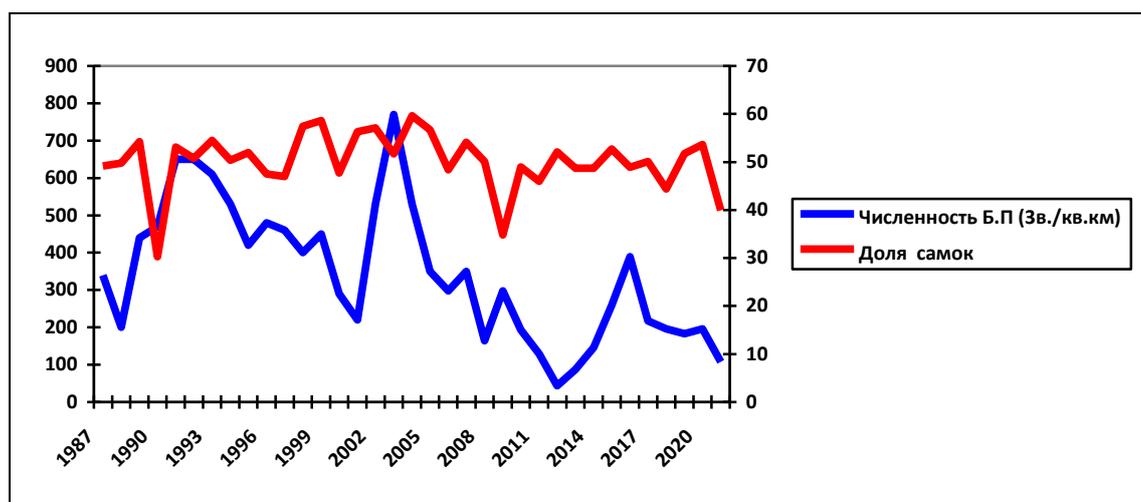


Рисунок 3. Влияние структуры популяции большой песчанки на ее численность в Восточно-Каракумском ЛЭР-е

Как видно из приведенных расчетов коэффициент корреляции между удельным весом самок в популяции большой песчанки в Восточно-Каракумском ЛЭР-е и численностью популяции 0,12. Таким образом можно сделать вывод, что увеличение доли самок в популяции незначительно влияет на ее прирост.

**Выводы:** С учетом большой эпидемиологической важности необходимо более тщательное изучение экологии большой песчанки с учетом всех биотических и абиотических факторов влияющих на ее популяцию, а также антропогенного воздействия с применением современных технологий и методов исследования.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Атлас распространения особо опасных инфекций в Республике Казахстан с.79 Алматы 2012
2. Млекопитающие Казахстана т.1 ч.3 с.64-115 Алматы 1978

## НОВЫЕ МЕТОДЫ ГИС-ТЕХНОЛОГИЙ В ЭПИЗООТОЛОГИИ ЧУМЫ НА ПРИМЕРЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЫЗЫЛОРДИНСКОЙ ПЧС

**Молдабеков Б.К., Искаков Б.Г., Нурмаганбетов Н.А.**

(ННЦООИ им.М. Айкимбаева, филиал «Кызылординская противочумная станция» e-mail: [iskakov.1962@mail.ru](mailto:iskakov.1962@mail.ru))

Описываются примеры применения ГИС-технологий при проведении эпид.надзора за чумой и др. ООИ в практике работы противочумных учреждений, что позволяет более информативно и своевременно отслеживать течение различных процессов в пространстве и времени.

**Ключевые слова:** ГИС-технология, эпид.надзор, чума, ККГЛ

Современная организация и проведение эпидемиологического надзора требует хранения материала в компьютерном формате, в который можно ввести атрибутивные данные различных явлений. Картографические методы исследования широко используются в медицинской и зоологической практике.

Создание электронных карт, интервальных карт, с использованием ГИС позволяет наглядно показать сложнейшие процессы, происходящие в природном очаге чумы. ГИС является новым информационным методом в деле изучения циркуляции чумного микроба, изучения численности носителей и переносчиков. Особенностью применения ГИС является возможность получения состояния популяции носителей и переносчиков, протекания эпизоотии не только в рамках административных границ территории, но также по естественным ландшафтам и биотопам в графическом виде. Думается, что это важно для анализа ситуации в природных очагах чумы трансмиссивных заболеваний. В нашем случае взаимодействие чумной эпизоотической триады происходит на различных ландшафтных почвах, рельефах, при разных погодных и климатических условиях. Создание карты дает возможность оценить территорию по уровню эпидпотенциала [1].

Программа ArcGis связана с таблицами, созданными в программе Excel, и карты могут работать в динамическом режиме, то есть пополнять таблицу новыми изменяющимися данными [2].

Как правило для создания различных цифровых карт требуется два этапа: сбор информации и формирование баз данных.

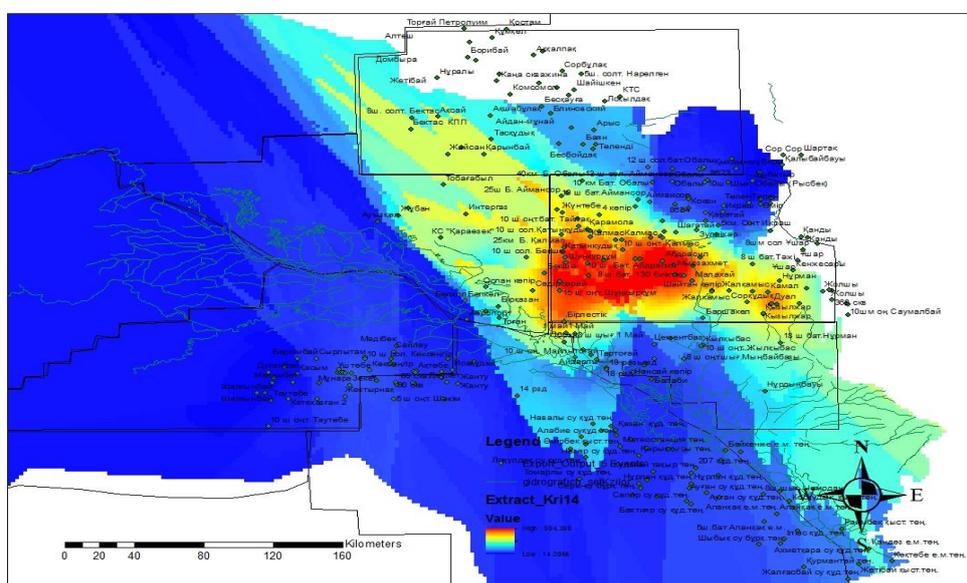


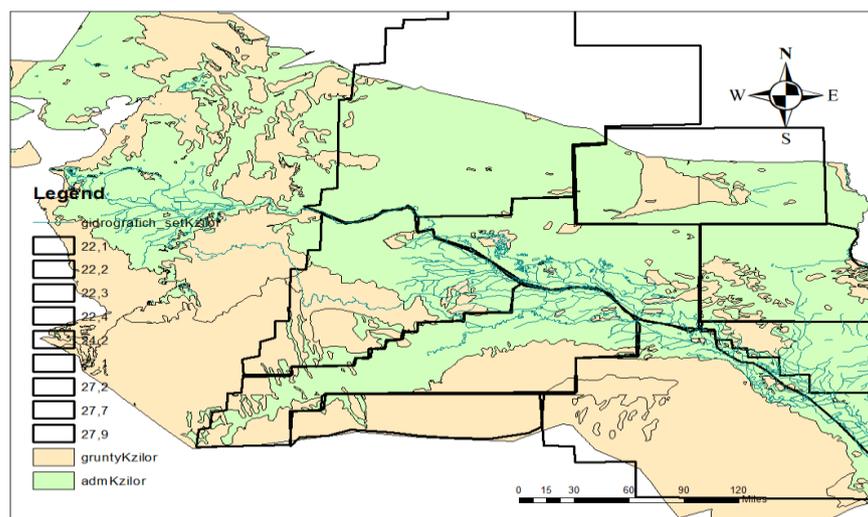
Рисунок 1. Теплокарта численности большой песчанки

Красные области на теплокарте это участки с большей численностью и темно- синие с наиболее низкой численностью большой . То есть это графическое представление данных где цифровые значения из таблиц преобразуются в цветовые значения при помощи программы ArcGis.

Еще один пример использования ГИС для создания границ ЛЭР-ов на территории КПЧС. Для этого нам понадобятся координаты углов ЛЭР-ов (таблица сделана в Excel)

Сначала на первом этапе на этапе сбора информации в таблицу были внесены данные координат взятые из рабочих пятикилометровых зоологических карт, затем они были преобразованы по формуле в соответствии работы с программой ArcGis.

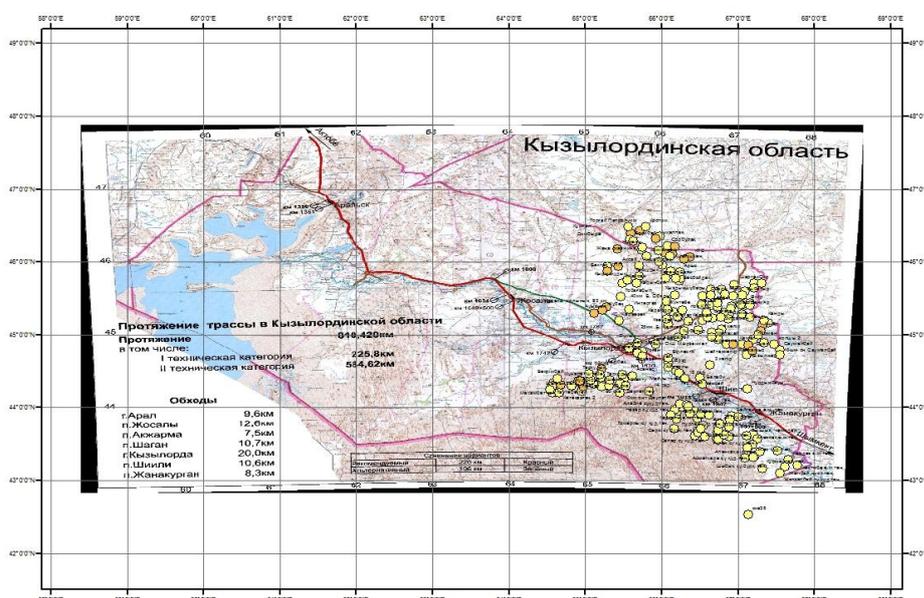
Затем уже во втором этапе данные преобразуются в программе ГИС в карту но до этого надо сделать шейп файлы можно сделать как полигоны так и линии в зависимости от задач.



*Рисунок 2. Карта ландшафтно-эпизоотологического районирования территории деятельности Кызылординской ПЧС*

На данной карте видны границы ЛЭР-ов, обозначенные черным цветом.

Есть другой путь как сделать подобные карты, для этого надо сделать географическую привязку растровой карты с нанесенным рисунком ЛЭР-ов в одной из картографических программ, затем просто нанести линии повторяющие нужные контуры в ГИС программе. Данный метод относительно новый метод работы с визуальными данными в практике зоологической работы. Использование различных растровых карт дает нам возможность получить интересные данные о характере размещения носителей и переносчиков в разрезе разных почв и растительных сообществ. Для более точных данных требуются более детализированные карты.



*Рисунок 3. Географическая привязка растровой карты*

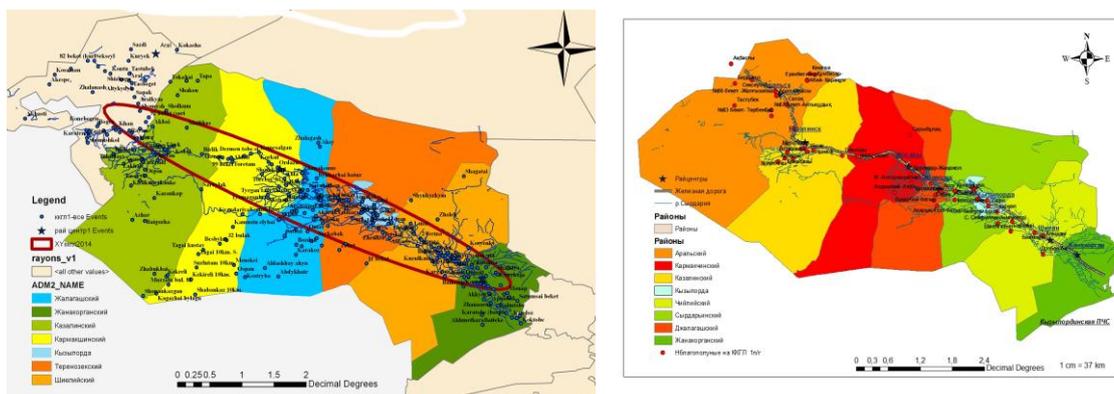


Рисунок 4. Прогноз распространения ККГЛ на территории Кызылординской области на 2017-2020 гг. и фактическое распространение на 2022г.

ККГЛ в последние годы начал расширять свой ареал. Для создания этой карты был использован метод Directional distribution. Данный инструмент создает эллипсы стандартных отклонений для обобщения пространственных характеристик географических объектов, включая центральную тенденцию, дисперсию и направленные тренды. Были взяты данные за 2014 по распространению ККГЛ в Кызылординской области и составлен прогноз распространения вируса ККГЛ в населенных пунктах Кызылординской области в 2015 г.

Как мы видим из приведенных рисунков составленный нами при помощи программы ArcGis прогноз полностью подтвердился [3].

Таким образом можно прогнозировать распространение какого-либо явления в пространстве и времени

При подготовке материалов для «Атласа распространения особо опасных инфекции в Республике Казахстан» нами были взяты данные о выделении эпизоотий чумы за 40 лет.

При помощи программы ArcGis были составлены так называемые «полигоны» с градацией выявления эпизоотий

1. Регистрация 1-2 раз за весь период наблюдений – зона спорадического проявления,
2. Регистрация 3-5 раз за весь период наблюдений – зона выноса инфекции.
3. Регистрация 5-10 раз за весь период наблюдений – зона стойкой очаговости.
4. Регистрация 11 и более раз за весь период наблюдений – ядра инфекции.

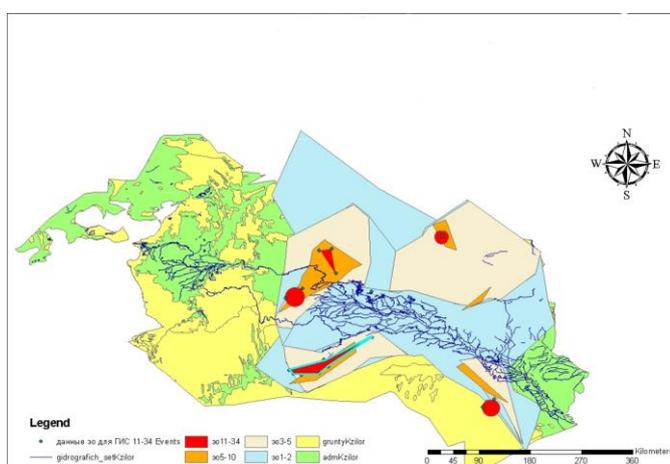


Рисунок 6. Карта-схема эпизоотической активности чумы на территории деятельности КПЧС 1970-2010гг.

## **Заключение:**

Применение ГИС-технологий при эпид.надзоре за чумой и др.ООИ позволяет более информативно и своевременно отслеживать течение различных процессов в пространстве и времени.

## **ЛИТЕРАТУРА**

1. Лухнова Л.Ю. Использование географической информационной системы для эпиднадзора за сибирской язвой// Карантинные и зоонозные инфекции в Казахстане. Алматы -2007.-Вып. 1-2. – С.29-34
2. Применение ГИС-технологий в эпидемиологическом надзоре за сибирской язвой (Руководство для практических работников)//Алматы. – 2011
3. Исаков Б.Г., Матжанова А.М., Молдабеков Б.К. и др. Практическое применение ГИС-технологий в опыте работы Кызылодинской ПЧС.// Исследования живой природы Кыргызстана. Бишкек -2016.-Вып. 1-2. С 136-140.

## **ЛАНДШАФТНАЯ ПРИУРОЧЕННОСТЬ КЛЕЩЕЙ *DERMACENTOR NIVEUS* И *HYALOMMA A. ASIATICUM* И ИХ ЧИСЛЕННОСТЬ В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ КОНГО-КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В ЖАМБЫЛСКОЙ ОБЛАСТИ**

**А.И Копкова<sup>1</sup>, Д.Г.Белый<sup>1</sup>, Е.Д.Заурбеков<sup>1</sup>, К.Ж.Казангапов<sup>1</sup>, Ж.К.Мырзатаев<sup>1</sup>,  
З.З.Саякова<sup>2</sup>, А.М.Карекина<sup>3</sup>**

*(<sup>1</sup> Филиал «Жамбылская противочумная станция» РГП на ПХВ «ННЦООИ им.М.Айкимбаева» МЗ РК, г.Тараз, <sup>2</sup> РГП на ПХВ «ННЦООИ им.М.Айкимбаева» МЗ РК, г.Алматы, <sup>3</sup> Департамент санитарно эпидемиологического контроля Жамбылской области КСЭК МЗ РК, г.Тараз)*

**Цель исследования:** Целью статьи является определение распространения клещей *Dermacentor niveus* и *Hyalomma a. asiaticum* на территории Жамбылской области, а также циркуляцию вируса ККГЛ на данных эктопаразитах.

Оценить результаты мониторинга эпизоотических процессов и профилактических мероприятий в природном очаге ККГЛ.

**Краткая анотация.** Статья посвящена актуальной на сегодняшний день проблеме, это расширение границ природных очагов ККГЛ. Описаны виды переносчиков (клещей) наиболее подверженные инфицированию вирусом, типы их развития и влияние ряда факторов приведшим к их распространению.

Приведен анализ совместной работы нескольких организаций, занимающихся профилактическими и противоэпидемическими мероприятиями в очагах ККГЛ.

**Введение.** Главной составляющей статьи является выявить основных переносчиков передачи вируса ККГЛ на территории Жамбылской области, их ареал обитания, прокормителей и значение сельскохозяйственных животных в их распространении. Показать необходимость борьбы с эктопаразитами (клещами), создание буферных зон вокруг поселков, пропыливание нор грызунов, обработка животных, утилизация навоза.

**Материалы и методы.** Впервые Конго-Крымская геморрагическая лихорадка (ККГЛ) на данной территории зарегистрирована в 1982 году, тогда площадь природного очага составляла 200 км<sup>2</sup>., с тех пор площадь очага активизируется и увеличивается. За сорокалетний период территория очага значительно увеличилась (в 136 раз), на данный момент площадь очага составляет 27100 км<sup>2</sup>.

Предпосылками ухудшения эпидемиологической ситуации в природных очагах ККГЛ послужили, как природные факторы (например, глобальное потепление), так и антропогенное воздействие, обусловленное изменениями в организации хозяйственной деятельности человека (увеличение поголовья и миграция скота, сокращение угодий для выпаса скота). Сочетание этих факторов привело к созданию благоприятных условий для увеличения численности переносчиков вируса ККГЛ. Рост численности популяций кле-

щей и лежит в основе активизации и расширения границ природных очагов этой инфекции.

Вирус ККГЛ изолирован от 27 видов клещей, преимущественно иксодовых. Основное значение в качестве резервуара и переносчика имеют клещи рода *Hyalomma*. Переносчиками ККГЛ являются клещи *Hyalomma asiaticum*, *H. marginatum*, *H. anatolicum*, *Dermacentor niveus (daghestanicus)*, *Rhipicephalus rossicus*, *Ixode sricinus* и многие другие. *H. marginatum* сохраняет вирус пожизненно, у этого вида установлена трансвариальная и трансфазовая передача вируса. Ему принадлежит ведущая роль в очагах ККГЛ Российской Федерации; в пустынных и полупустынных ландшафтных зонах Казахстана его заменяет *H. asiaticum Schulze et Schlotke*. В условиях аридной зоны Казахстана ведущую роль в передаче возбудителя ККГЛ играют *H. a. asiaticum*, *H. anatolicum* и *D. niveus*. Особенностью первого из названных видов является обитание преимущественно в сложных семейных норах или колониях больших песчанок (*Rhombomys opimus* и др.), что обуславливает существование, по крайней мере двух, трех очагов инфекции в одном ландшафтном эпизоотологическом районе (сопряженные очаги чумы, ККГЛ и тугайного очага туляремии в пойме реки Шу).

Клещи рода *Hyalomma* очень широко распространены в пустынной зоне области, где они доминируют над другими видами *Ixodea*. Пустынные и полупустынные клещи реже в степных ландшафтах, заселяют скотные дворы. Нападают на крупный и мелкий рогатый скот, грызунов, птиц и мелких млекопитающих, и человека. Являясь переносчиками гемоспорициозных заболеваний сельскохозяйственных животных и геморрагической лихорадки человека. Клещ *Hyalomma a. asiaticum* повсеместно паразитирует на всей территории области. В Мойынкумском, Таласском и Сарысуском районах области с середины марта и до середины июня в пустынных и полупустынных ландшафтах этот клещ очень активен. Данный вид клеща этим опасен и это отличает его от других более пассивных видов, тем, что он не сидит на ветке или траве в ожидании хозяина, а быстро передвигается на большие расстояния в поисках прокормителя. Когда в данном регионе начинается жаркая погода (+32 и выше), его численность резко снижается.

Активность его резко возрастает с понижением температуры окружающего воздуха в осенний период – со второй половины августа по ноябрь месяцы. В предгорных ландшафтах, данный вид не столь агрессивен и численность его не столь велика, как в вышеуказанных районах. Но в ходе многолетних наблюдений выяснилось, что на КРС *Hyalomma a. asiaticum* активно паразитирует в летние месяцы, так как температура воздуха в данных зонах для их существования и размножения не столько жаркая, чем в песковой зоне и появление положительных результатов в пробах, это уже закономерность.

*H. a. asiaticum* широко распространен в Жамбылской области, где ареал его обитания на севере доходит до 46 параллели. Половозрелые клещи паразитируют на КРС, МРС, верблюдах, лошадях, свиньях, ослах, на крупных диких животных: кабанах, джейранах и куланах, а также на собаках, кошках, ежах, сусликах, тушканчиках и песчанках. Клещи этого вида активно нападают и на человека. Личинки и нимфы паразитируют преимущественно на мелких грызунах и насекомоядных.

Объектами исследования являлись: мелкий и крупный рогатый скот, лошади, верблюды. Сборы так же производились с биотопов (кустарников, травы) на флаг. С помощью анатомического пинцета в пробирки с животных собирались пившие и не пившие клещи, пробирки плотно закрывали, маркировали (адрес сбора, электронные координаты). На флаг клещи собираются не пившие, помещаются так же в промаркированные пробирки. Доставляются все клещи в лабораторию, определяют видовой состав и исследуются методами ПЦР и ИФА на наличие вируса ККГЛ.

**Результат** за период с 2019 по 2021 года показал снижение численности не только клещей, но и процента зараженности вирусом.

**Заклучение.** Исходя из этого мы делаем вывод, что основными переносчиками ККГЛ в Жамбылской области являются *Dermacentor niveus* и *Hyalomma a. asiaticum*, второстепенные виды клещей вовлекаясь в эпизоотологический процесс, имеют спонтанную зараженность вирусом.

Наблюдается ежегодное увеличение ареала природного очага ККГЛ.

Противоклещевые мероприятия и санитарно-просветительная работа, понижают риски заражения людей тяжелыми формами лихорадки и удерживают численность и заболеваемость на уровне спорадической.

## О ЧИСЛЕННОСТИ ДОМОВЫХ МЫШЕЙ В ПОЙМЕ РЕКИ УРАЛ В 2010-2020 ГОДАХ

**Ф.А. Сараев, Л.Б.Нурмагамбетова, Т.Е. Калдыбаев, И.У. Тулешов, Б.С. Зинуллин,  
Г. Кожантаев, Т. Е. Боранбаев, А.У. Тегисбаева, Ж. К. Камзина**

(Филиал Атырауская противочумная станция ННЦООИ им.М.Айкимбаева. МЗ РК.  
e-mail: atyrau@mail.ru)

Мақалада 2016 жылдың күзіндегі және 2017 жылдың 1 жартысындағы Жайық өзені жағалауындағы үй қаптесерлер санының өршуі бойынша материалдар көрсетіледі. Үй қаптесерлер санының күрт көбеюі себебі қаралады. Үй қаптесерлер санының көбеюіне байланысты, осы кеміргіштердің үстіндегі бүргелердің молшылық индексі де жоғарлады. Кеміргіштердің үстіндегі бүргелердің де фондық түрлерінің алмасу қарқындылығы да өсті. Соған орай филиалдың 11 жылғы Жайық өзенінің оң және сол жағалауынан ауланған үй қаптесерлері туралы материалдар жинақталды. Жайық өзені жағалауындағы соңғы 60 жылдағы үй қаптесерлерінің оба эпизоотиясына қатысы бойынша әдеби және мұрағаттық деректер беріледі.

**Ключевые слова:** домовая мышь, численность, пойма реки Урал, блохи, эпизоотии чумы, Атырауская область.

Домовая мышь (*Mus musculus* L.) в Атырауской области широко распространенный, обычный вид, заселяющий подавляющее число биотопов. Особенно охотно она расселяется по берегам различных водоемов и оросительных каналов с зарослями тростника, часто с бурьянами и кустарниками. Наиболее обильно домовая мышь заселяет Дельту Волги и пойму реки Урал, где численность этого вида часто достигает высокого уровня.

В настоящее время по количеству добываемых видов домовая мышь занимает в Правобережной пойме второе место с индексом доминирования 14,4%, уступая только гребенщиковой песчанке. В Левобережной пойме индекс доминирования домовой мыши в сборах - 7,3%. Следует отметить, что в прошлом индексы доминирования домовой мыши в сборах были гораздо выше. Так, в нижней части долины Урала: в 1940-1959гг этот показатель достигал 73,4%; в 1960-1967гг в правобережье – 37,0%, в левобережье – 24,4% [1].

Материалом данного сообщения послужило выборка мышевидных грызунов за одиннадцать лет (2010-2020гг). Посчитано количество пойманных домовых мышей в закрытых и открытых стациях на сухом биотопе. Вспышки численности мышевидных грызунов происходят регулярно, обычно после влажных весны и лета, а в пойме Урала еще и после высоких паводков. В 2016 году сложились благоприятные погодноклиматические условия для увеличения численности домовых мышей. Обильные осадки в весенне-летний период, когда их объем по месяцам превышал среднемноголетние данные в 2,2-5,0 раз способствовали развитию обильного и густого растительного покрова, что обеспечивало богатыми запасами корма и хорошим укрытием от пернатых хищников мышевидных грызунов.

Численность домовых мышей осенью 2016 года составила в Правобережной пойме 7,3% попадания, что выше среднемноголетних данных в 2,1 раза. В Левобережной пойме численность этого вида осенью была 3,2% попадания, что ниже среднемноголетних дан-

ных в 1,9 раза. Численность домовых мышей в населенных пунктах осенью в Правобережной пойме составила 5,2% попадания, что близко к показателям нормы. В Левобережной пойме аналогичный показатель был равен 4% попадания, что ниже нормы в 1,5 раза. Показатели численности в осенний период 2016 года в Левобережной пойме оказались ниже, чем та численность, которая отмечалась в последующий зимний период (в декабре 2016 – январе 2017 годов). Это было связано с тем, что учетные работы осенью 2016 года были закончены в Правобережной пойме в середине октября, а в Левобережной пойме в третьей декаде сентября.

Интенсивность размножения домовых мышей в 2016 году в открытых станциях была выше нормы в 1,3 раза в Волго-Уральском очаге и на уровне нормы в Урало-Эмбинском. Размножение домовых мышей в открытых местообитаниях продолжалось и после окончания осеннего полевого сезона и учетных работ. К примеру, беременные самки домовых мышей из открытых местообитаний отмечались в Волго-Уральском песчаном очаге во второй декаде ноября. Интенсивное размножение, умеренно теплая и умеренно сухая осень при наличии богатой кормовой базы способствовали хорошему выживанию мышей в первой половине зимы 2016-2017 годов. Уменьшение растительных кормов в зимний период в природных биотопах привело к тому, что мышевидные грызуны начали активно перемещаться в поисках корма. Очевидцы неоднократно наблюдали перемещение мышевидных грызунов через дороги. Из-за подтока мышей из дикой природы резко увеличилась и численность их в жилье человека. В связи с этим, а также по жалобам местного населения некоторых поселков Атырауская противочумная станция с 16 января начала проводить мониторинг состояния численности мышевидных грызунов в населенных пунктах и их окрестностях, расположенных в пойме реки Урал.

В результате проведенных работ на заселенных грызунами обследовано 17 населенных пунктов, а также проведены учеты мышевидных грызунов в их окрестностях.

Общий процент попадания домовых мышей в населенных пунктах Правобережной поймы в январе составил 13,5% при колебании по отдельным населенным пунктам от 4 до 24%. Этот показатель был выше среднемноголетних значений и данных осени прошлого года в 2,1 и 2,6 раза. Среднее число заселенных мышами объектов в поселках было 42%.

В феврале общий процент попадания домовых мышей в населенных пунктах составил уже 9,9% при колебании по отдельным населенным пунктам от 5 до 16%. Этот показатель был выше среднемноголетних значений и данных осени прошлого года в 1,6 и 1,9 раза. Среднее число заселенных мышами объектов в поселках было 30%.

Численность домовых мышей в окрестностях обследованных населенных пунктов Правобережной поймы также находилась на высоком уровне. Процент попадания домовых мышей в природных местообитаниях в январе по отдельным точкам учета от 9 до 29%. Общий процент попадания составил 15,3%, что выше среднемноголетних и прошлогодних показателей в 3 и 2,1 раза. Процент попадания домовых мышей в природных местообитаниях в феврале по отдельным точкам учета от 6 до 21%. Общий процент попадания составил 10,3%, что выше среднемноголетних и прошлогодних показателей в 2,0 раза, но ниже данных февраля этого же года.

К апрелю-маю (в сезон эпизоотологического обследования), численность домовых мышей снизилась по сравнению с зимней численностью. Снижение численности домовых мышей в открытых местообитаниях произошло за счет естественных причин, смертности в холодный период, ухудшением кормовой базы, уничтожения хищными млекопитающими и птицами. В населенных пунктах некоторое снижение численности домовых мышей в феврале и в значительной мере в апреле-мае произошло за счет того, что жители начали проводить борьбу с этими грызунами. Однако численность домовых мышей в открытых местообитаниях в весенний период 2017 года продолжала оставаться выше среднемноголетних показателей в пойме Урала на правобережье и левобережье в 2,3 и 1,3 раза. Следует отметить, что численность домовых мышей в открытых местообитаниях в 2017 году в

большинстве ЛЭР в очагах чумы на территории Атырауской области также была выше среднемноголетних показателей в 1,3 – 18,5 раза, в населенных пунктах – в 1,2 – 2,7 раза.

Вместе с ростом численности домовых мышей в зимний период возросла численность блох в шерсти мышей. Рост индексов обилия блох в шерсти мышей начался еще с весны 2016 года. Все индексы обилия блох, за исключением ИО блох мышей, добытых осенью в Левобережной пойме в открытых станциях, были выше среднемноголетних показателей от 1,2 до 3,1 раза в открытых местообитаниях и от 2 до 10 раз от домовых мышей из населенных пунктов. Следует отметить, что блоха домовых мышей *N. mokrzeckyi* в 2016 году была собрана не только с домовых мышей, но и найдена в шерсти большой, краснохвостой, гребенщиковой и полуденной песчанок, обыкновенной полевки и полевой мыши. Также блохи этого вида были собраны и при раскопке колоний большой песчанки. Такая тенденция сохранилась и в этом году. Блоха домовых мышей *N. mokrzeckyi* была найдена в шерсти большой, гребенщиковой и краснохвостой песчанок, серого хомячка, обыкновенной и водяной полевок, а также найдена в норах большой песчанки. Что указывает на тесный контакт домовых мышей с другими грызунами, в том числе и с фоновыми.

По архивным материалам Атырауской противочумной станции, домовые мыши вовлекались в эпизоотию чумы в пойме Урала в 1958-1959, 1964, 1974, 1980, 1983 и 1988 годах на фоне эпизоотий в поселениях песчанок или сусликов. Наиболее крупная эпизоотия среди домовых мышей продолжалась с мая 1958 до лета 1959 года. Вследствие высокого половодья в 1957 году и последующей обильной вегетации растительности, домовые мыши широко расселились по приморским и приуральским равнинам, и численность их сильно возросла. В 1958 году и первой половине 1959 года на глинистых равнинах, в основном, вдоль левого берега Урала было исследовано 10,8 тыс. домовых мышей. От домовых мышей и их блох, в том числе счесанных и с других грызунов, было изолировано 258 штаммов чумного микроба [2], что составило 88% от всех штаммов чумного микроба, изолированных в этом очаге. В последующие годы штаммы чумы от домовой мыши и ее блох выделялись, как правило, единично. После 1988 года, домовые мыши в эпизоотии чумы в пойме Урала больше не вовлекались.

Количество культур чумы, от домовых мышей и их эктопаразитов от общего числа культур изолированных в пойме после 1959 года составила в Правобережной - 2,0%, а в Левобережной – 1,1%. Большинство этих культур было изолировано в осенне-зимний период.

Подводя итог под всем вышеизложенным, можно отметить что, в осенне-зимний период 2016-2017 годов сложились благоприятные условия для развития эпизоотии в популяции домовых мышей в пойме Урала и его низовьях. Высокая численность мышей и повышенная численность их блох, тесный контакт с основными и второстепенными носителями могли вполне привести к этому. Однако из-за отсутствия эпизоотии в поселениях основных носителей чумы в пойме Урала уже много лет, этого не случилось. Последняя эпизоотия в Правобережной пойме отмечалась в 1992 году, а в Левобережной пойме в 2000 году.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Ротшильд Е.В., Постников Г.Б., Самарин Е.Г. Распространение грызунов и особенности природной очаговости чумы в долине нижнего Урала // Зоол. Журн., 1969, т. 48, вып. 2, с. 256-269.
2. Фенюк Б.К., Осолинкер Б.Е., Лалазаров Б.Е. и др. Эпизоотия чумы среди домовых мышей в низовьях реки Урал в 1958-1959 гг. // Особо опасные и природноочаговые инфекции. М., 1962, с. 4-21.

# МАССОВАЯ МИГРАЦИЯ БЛОХ *E.OSCHANINI* В ВЕСЕННИЙ ПЕРИОД 2021 ГОДА В ПРИЭМБИНСКОЙ РАВНИНЕ УРАЛО-ЭМБИНСКОГО АВТОНОМНОГО ОЧАГА

А.У. Тегисбаева, К.Т. Баймукашева, Ж.К. Камзина

(Филиал Атырауская ПЧС, e-mail: atyrau\_pchs@mail.ru)

Урало-Эмбинский автономный очаг, входящий в состав Среднеазиатского очага, расположенный в междуречье р. Урала и Эмбы на территории Атырауской области, отличается высокой эпизоотической активностью. В очаге имеются 7 ландшафтно-эпизоотологических районов. Территория очага не равноценна по степени укоренения возбудителя чумы. Один из участков стойкой очаговости расположен в южной части очага в Приэмбинском ландшафтном районе.

**Ключевые слова:** норовые блохи, большая песчанка.

В этом сообщении мы хотим представить данные по обилию блох во входах нор большой песчанки по Приэмбинской равнине, одного из активных по чуме ландшафтных районов Урало-Эмбинского междуречья.

Следует учитывать, что мигрирующие блохи из выходов нор, характеризуют насыщенность территории активными переносчиками.

Рельеф Приэмбы сложный: встречаются холмы, соровые котловины, сухие русла, бугристые пески с увалами. Для большой песчанки в основном характерен диффузный тип поселения с достаточно высокой плотностью зверьков.

Здесь, в силу большого количества блох шерсти и мигрирующих норовых блох, большая песчанка является самым мощным источником чумы, обеспечивая на заселяемой ею территории высокий эпидемический потенциал.

**Материалы и методы.** Весной 2021 года в Приэмбинской равнине, когда миграционный индекс достигал до 375,0 блох на 1 колонию в мае (в среднем 76,2 на 10 осмотренных колоний). По многолетним данным на Приэмбинской равнине подъемы миграционной активности отмечены в апреле, июле и небольшой в сентябре, но в этом году высокий подъем наблюдается в мае, где средний миграционный индекс по всему ЛЭРу составил 31,0 блох на одну колонию.

В мае этого года в Урало-Эмбинском очаге, среднемесячная температура воздуха была 21,8 градусов тепла, выше «нормы» (18,8). Осадки в этот период не превысили норму (14,5) и составили 10,0 мм. Во второй половине мая наступила засуха.

Численность большой песчанки в центре и юго-восточной части Приэмбы была выше нормы, от 360 до 590 зверьков на км<sup>2</sup>.

В период эпизоотологического обследования, на территории Приэмбинской равнины было отловлено 583 больших песчанок, осмотрено 118 колоний больших песчанок, из нор собраны 3470 блох. Наиболее высокие средние показатели миграционной активности наблюдались в урочище Аккудук (55,8), Актас (60,1) и Жынгылшагил (76,2), находящихся на юго-восточной стороне Приэмбы.

На территории в норах в основном доминирующее положение занимали блохи *X.skrjabini*, но в урочище Жынгылшагил с одной норы было собрано 375 блох, из которых 310 - блохи *E.oschanini*.

**Заключение.** Причиной увеличения миграционной активности блох *E.oschanini* являются:

- раннее установление устойчивой положительной температуры в мае, которое привело к изменению микроклимата в норах;

- рост плодовитости зрелых самок и массовый выплод молодых блох, которые привели к росту численности «стационарных» блох *E.oschanini*;
- высокая численность большой песчанки или гибель хозяина.

*Крупные катастрофы, уже разорившие  
и продолжающие разорять современный мир,  
происходят от нежелания человека считаться  
с законами природы, от нежелания понять,  
что голод нельзя утолить, опустошая землю.  
Ж. Дорст*

## **ВЛИЯНИЕ РЕГРЕССИИ АРАЛЬСКОГО МОРЯ НА ЗАПОВЕДНУЮ ЗОНУ ОСТРОВА БАРСАКЕЛЬМЕС**

**С.Б.Исаева, Т.Ш.Альжанов, К.К.Коныратбаев, С.Д.Муслимов.**

*(филиал «Араломорская противочумная станция» РГП на ПХВ Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева)*

Проведено описание влияния высыхания Аральского моря на остров-заповедник Барсакельмес. Территориальное изменение природно-климатических условий повлекли за собой и изменения флора - фаунистического комплекса, приводящие к росту потенциала опасности заражения природно-очаговыми заболеваниями краснокнижных животных заповедной зоны.

В августе 1848 года экспедицией под командованием лейтенанта из Петербурга Алексея Ивановича Бутакова в Аральском море был открыт о. Барсакельмес. В последующем с 1874 года учеными – зоологами, топографами и ботаниками на острове изучался ландшафт, растительность и животный мир. С 1929 по 1939 годы остров использовала «Союз пушнина». Сюда завезли крупного суслика-песчаника, сайгаков и джейранов, организовали промысел суслика. Были попытки переселения зайцев-русаков, серых куропаток, фазанов. В тридцатые годы в Советском Союзе растет интерес к использованию природных ресурсов, в том числе и биологических. Развертываются работы по акклиматизации, по восстановлению ценных видов. На этой волне осваиваются и новые заповедные территории. И в 1939 году здесь организовывается заповедник Барсакельмес [1].

Вследствие неразумной человеческой деятельности воды Аральского моря начали покидать свои родные берега с конца 50-х годов прошлого столетия. Их интенсивный отход приходится на конец 70-х и начало 80-х годов. Уменьшение объема моря более чем на 80% образовало новые территории, представленные бывшим морским дном вокруг оставшегося от Арала водного бассейна (рис. 1). Площадь этой территории составила более 60,8 тыс. кв. км, больше половины из которой административно принадлежит Актюбинской и Кызылординской областям Республики Казахстан (рис.1, 2) .



Рис. 1. Нынешний вид Аральского моря



Рис. 2. Вид Аральского моря до 1960 года

Высыхание Аральского моря за 40 лет привело к изменению климатических условий данного региона: длительные суровые, бесснежные зимы, знойное лето без осадков, продолжительные песчано-солевые бури. Все это в совокупности привело Приаральский регион к экологической катастрофе, вследствие чего пострадал его растительный и животный мир.

В 1953 году на остров Барсакельмес из Туркмении была завезена первая партия онагров-самого мелкого подвида куланов. Аборигенный подвид казахстанского кулана (*Equushemionus finshi Matschie, 1911*) к тому времени был полностью истреблен человеком. В течение 5 лет новый вид куланов прижился и с 80-х годов их расселяли в другие регионы Казахстана (рис.3) [2].



Рис. 3. Куланы заповедника Барсакельмес (2021 г)

Всемирно известная экологическая катастрофа на Арале привела к тому, что территория о. Барсакельмес, площадь которого составляла 16312 га, расширилась почти в 10 раз и в данный момент составляет 160826 га. В настоящем охраняемая зона заповедника Барсакельмес состоит из трех частей – это островная часть, зона экологического коридора и участка Каскакулан (рис. 4,5) [1].



Рис. 4. О. Барсакельмес до регрессии Аральского моря

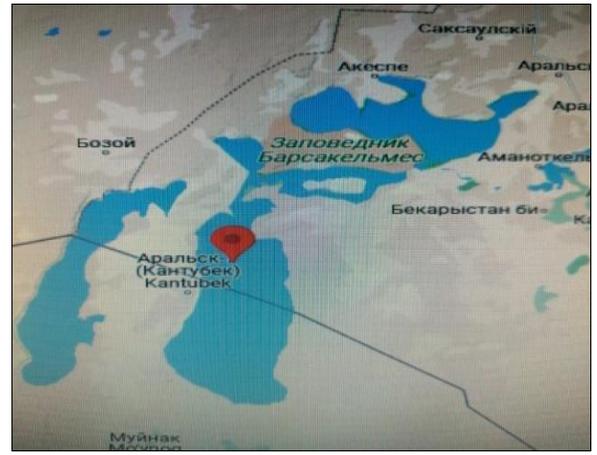


Рис. 5. Слияние о. Барсакельмес с материком

На сегодняшний день слияние острова с материком привело к миграции таких млекопитающих как джейраны, куланы и сайгаки в восточном направлении от острова в сторону участка Каскакулан (рис. 6).



Рис. 6. Миграция копытных на энзоотичную по природно-очаговым, зоонозным инфекциям территорию

При стационарных наблюдениях, проведенных в 1970-1992 годы, состояние фауны позвоночных острова Барсакельмес выглядело следующим образом: земноводных 1 вид, пресмыкающихся – 9 видов [3], птицы – 66 видов, млекопитающих – 16 видов. Среди млекопитающих 2 вида хищников (лисица, корсак), 2 вида зайцевых (заяц-русак, заяц-толай), 4 вида грызунов (желтый суслик, малый тушканчик, серый хомячок, ондатра) являются потенциальными носителями природно-очаговых заболеваний.

Исчезновение водной преграды привело к слиянию острова с материковой частью Приаралья. За последние 30 лет на освободившемся дне моря образовался новый флора-фаунистический комплекс. В заповедной зоне острова заселяются другие виды мелких млекопитающих грызунов – носителей особо опасных инфекций с энзоотичной материковой части. Эти данные были получены в ходе изучения данного вопроса в 2009-2010 годах. В результате выяснилось, что поселения таких грызунов, как краснохвостой, гребенщиковой и полуденных песчанок, являющихся природным резервуаром зоонозных

инфекций, ранее не обитавших на острове, были обнаружены в зоне экологического коридора и на островной части [4].

Помимо этого, были получены данные о переносчиках особо опасных инфекций. Если ранее в научной литературе описываемой территории острова-заповедника Барсакельмес не было данных об эктопаразитах мелких млекопитающих – клещей и блох, то нами были получены первые результаты обнаружения таких видов блох как: *Citellophilus trispinus*, *Neopsylla setosa*, *Xenopsylla conformis* [5].

Наличие разновидностей носителей и переносчиков таких особо опасных зоонозных инфекций как чума, туляремия, пастереллез, Крым-Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ) может привести к острым эпизоотиям на территории о. Барсакельмес с вовлечением в них краснокнижных млекопитающих и птиц, что может повлечь за собой их массовую гибель, такую как падеж сайгаков в 2015 году на территории западного Казахстана от пастереллеза, и лебедей Приаралья в 2018 году.

Если защита краснокнижных животных, проводимая специалистами заповедника Барсакельмес будет подкреплена эпизоотологическим обследованием территории на природно-очаговые заболевания и проведением профилактических мероприятий специалистами противочумных учреждений, то это даст возможность обеспечения эпидемиологического благополучия среди работников заповедника, гостей и потенциальных туристов, а так же обеспечит сохранение популяций редких и исчезающих видов животных.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кузнецов Л.А. История Исследований о. Барсакельмес//Труды Барсакельмесского заповедника. Алматы, 2007. С. 7-10.
2. Шаймарданов Р.Т. Судьба островной популяции куланов //Труды Барсакельмесского заповедника. Алматы, 2007. С. 155-156.
3. Саткеев Г.К., Чирикова М.А. Новые сведения о герпетефауне Барсакельмесского заповедника //Труды Барсакельмесского заповедника. Алматы, 2007. С. 135-138.
4. Исаева С.Б., Альжанов Т.Ш., Коныратбаев К.К., Суюнов Ж., Алимбетова Ж.Ж., Утешова Р.Р., Сатыбалдиева Л.С. Новые сообщения о родентофауне и их блох на острове Барсакельмес // Биобезопасность и зоонозные инфекции: Тезисы и мат-лы I ежегодной конференции Ассоциации Биологической Безопасности Центральной Азии и Кавказа. Алматы, 18-20 мая 2009 г. Алматы: Изд-во «Алматы», 2009. С. 101.
5. Исаева С.Б., Современное экологическое и эпизоотологическое состояние острова Барсакельмес и прилегающей территории // Гигиена, эпидемиология и иммунобиология. Алматы: Изд-во «Алматы», 2009. С. 122-126.

## MOLECULAR CHARACTERISATION AND PHYLOGENY OF TULA VIRUS IN KAZAKHSTAN

N.Tukhanova<sup>1,2</sup>, A.Shin<sup>1,2</sup>

(<sup>1</sup>Center for International Health, University Hospital, LMU Munich, Germany; <sup>2</sup>Aikimbayev's National Scientific Center for Especially Dangerous Infections, Almaty, Kazakhstan)

**Introduction** Orthohantaviruses (OHV) are zoonotic pathogens that play a significant role in public health. Several small mammals are reservoirs of OHV and can cause hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and hantavirus cardiopulmonary syndrome (HCPS) in humans. The first human case of HFRS was registered in West Kazakhstan region in the year 2000. A following investigation into small mammals in West Kazakhstan showed antigens for OHV in wild living rodents in four districts of West Kazakhstan region and proved a natural reservoir for OHV. So far, molecular genetic data on OHV in Kazakhstan are limited.

The aim of this study is to investigate small mammals for the presence OHV by molecular methods and to provide a molecular characterization of the circulating strains in Kazakhstan.

**Materials and methods** The study was set up in 2018-2019. Rodent trapping occurred after ethical approval of Kazakhstan local ethics committee at National Scientific Center Especially Dangerous Infectious in Almaty, Kazakhstan (protocol #4, 08.01.18) and the ethical committee of the Ludwig-Maximilian University in Munich, Germany (18-631). Small mammals were trapped in West Kazakhstan region (Bayterek, Borili, Terekti and Taskala districts: 18 trapping sites), Almaty region (surroundings Tekeli city, Rudniychniy and Bakanas: 4 trapping sites) and Almaty city (7 trapping sites) during spring, summer, autumn and winter seasons of 2018 and 2019. Lung tissues of collected small mammals were homogenized and RNA was extracted. To determine the sequences of parts of the S and L segments, RNA was reverse-transcribed and amplified using primers detecting a variety of orthohantaviruses and subsequently sequenced using terminator cycle sequencing.

**Results and discussion** In total 621 small mammals from 11 species were investigated. Out of all 621 collected small mammals 15 (2.4%) were positive for orthohantavirus RNA. The prevalence of positive samples for OHV was 0.4% in West Kazakhstan and 7% in Almaty region respectively. In Almaty city, all analyzed rodents failed to yield a positive result. The infected individuals represented two species, *M. arvalis* (n = 13, 15.1%) and *D. nitedula* (n = 2, 13.3%). Sequencing parts of the S and L segments specified Tula OHV (TULV) as the predominant virus in these two regions. Our data showed that geographical distribution of TULV OHV is more extended as previously thought. Two species of rodents (*Microtus arvalis* and *Dryomys nitedula*) were positive for TULV in Kazakhstan. It needs further investigation of host reservoirs among the country to understand the full distribution of OHV in Kazakhstan.

## THE INCIDENCE RATE OF CONGENITAL MALFORMATIONS AND CHROMOSOMAL DISEASES AMONG CHILDREN UNDER 15 YEARS OF AGE IN ATYRAU REGION

**Kairsalikhova S.K.** 7M05101-Master's degree in Biology with the basics of microbiology, k.sara\_@inbox.ru, 87028546248

**Bisenov U.K.** candidate of biological sciences, associate professor  
Atyrau University named after Kh.Dosmukhamedov

**Introduction:** Currently, a crucial place in the prevention of congenital malformations and hereditary diseases is given to prenatal diagnosis. Thus, from a practical point of view, prenatal diagnostics is a set of medical measures and diagnostic methods aimed at identifying morphological, structural, functional, or molecular disorders of human intrauterine development.

**Goal:** To analyze morbidity rates among children under 15 years of age with the development of methods for early detection of congenital malformations and chromosomal diseases.

**Materials and methods:** The main screening programs of prenatal diagnostics include: ultrasound screening of the fetus, biochemical screening of proteins, cytogenetic screening, molecular screening, immunological screening, and medical and genetic counseling.

**Results and discussion:** We worked with statistics on the number of diseases of congenital malformations, deformations, and chromosomal disorders belonging to the seventeenth class according to the international classification of diseases. The Atyrau regional branch of the Republican E-Health Center conducted a study on the Atyrau region, based on the incidence rates associated with congenital anomalies, deformities, and chromosomal abnormalities among children under the age of 15 in the period from 2017 to 2021. In 2017 the number of children under 15, with such conditions was 200800, the incidence rate per one hundred thousand was 473,1. In 2021, for 228833 children, the indicator was 887,5, the number was increased 1.9 times within 5 years. Congenital anomalies of the nervous system increased by 1.1 times, congenital anomalies

of the circulatory system by 3 times, heart defects by 3 times, chest deformities by 9 times, and Down syndrome by 1.5 times.

**Conclusion:** After taking the situation into account, a cytogenetic laboratory has been opened in the Atyrau region at the regional perinatology center. Since 2019, it has been a part of LLP "The Institute of Molecular Medicine". Since the topic of the dissertation is "genetic and biochemical foundations of diseases that cause gene mutations in the human body" coincides with the research directions of this institute, I mastered the methods of cytogenetic analysis in this particular laboratory. To conclude, the prevention of congenital malformations and hereditary diseases is one of the main directions of social policy. It influences the health of the population and regulates demographic processes. It's a crucial condition is considered to be giving birth to healthy offspring. Therefore, we see the need for comprehensive support of dynamically developing preventive medicine.

## **RODENTS ARE THE MOST DANGEROUS ENEMIES OF A MAN**

**Zhuldyz S. Zh.**, 7M05101-Master's degree in Biology with the basics of microbiology:  
Corresponding author: zhuldyz.sayazhan@mail.ru

**Bisenov U.** Scientific supervisor: candidate of biological sciences, associate professor  
NADO Atyrau University named after Kh. Dosmukhamedov

**Introduction** - The problem of combating class of the rodents in recent years has not only shown its importance, but has also become a relevant topic. The rodents cause damage to agriculture by eating and polluting feed, food, and hundreds of tons of grain. A system of destructive and preventive measures is an integral part of the sanitary and epidemiological measures for human and animal health, additionally obtaining high-quality agricultural products.

**The purpose of the study** - Prevention of infectious diseases, transmitted by a group of rodents living in the Atyrau region. In this regard, the following goals were set: to identify and study representatives of species inhabiting the order of rodents inhabiting the Atyrau region. Be able to identify the types of infectious diseases transmitted by a representative of the rodent order. The study of ways to combat infectious diseases spread by rodents.

**Materials and methods** - The material for this work was the observations carried out on the territory of the Atyrau plague control station. To determine the morphometric data, we used electronic scales CAS MWP-150, a ruler, traps and Ratindan baits with fish. To prepare a poisoned bait, we added poisons such as krysid and ratindan to a piece of bread. Baits were placed in the places where rodents showed their activity. Both mechanical and chemical methods of rodent control were used for deratization measures. Mechanical means include various kinds of traps (metal or wooden crushers). Chemical methods of struggle include the use of various poisons

**Results and discussion** - In order to study rodent species living in the Atyrau region, with help of "Atyrau Anti-plague Station", we have identified this list: white mouse, steppe polecat, marbled polecat, small pika, small gopher, yellow gopher, large jerboa, small jerboa, Tikkulak oblique, fat Oblique, Rigging oblique, woolly oblique, domestic oblique forest vole, gray rat, Eversman vole, gray vole, large gerbil, small gerbil, Zhyngysh gerbil, motherwort gerbil, muskrat, water vole, common vole, steppe palm.

**Conclusion** – The advantage of using ultrasound is that it disrupts physiological processes, preventing rodents from eating, sleeping and reproducing in peace. This method is also the most effective way of prevention, even after the pests have disappeared.

# О ПРОБЛЕМАХ КОНТАМИНИРОВАННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОРЕХОВ АФЛАТОКСИНОМ В<sub>1</sub> В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

Л.Т.Аутелеева, Смагулова А.С.

(НАО «Казахский агротехнический университет имени С.Сейфуллина»)

**Введение** Афлатоксины классифицируются Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) как тератогенные, мутагенные, канцерогенные и невидимые яды. Основными продуцентами микотоксинов являются микроскопические грибы из рода *Aspergillus flavus*. Отечественный рынок орехов формируется за счет импортных поставок, объем которых достигает более 70% (38 стран, 10,22232 тонн на 2021 г.). Промышленное выращивание ореха в Казахстане началось лишь в 2016-2017 (Туркестанская и Алматинская области).

**Цель исследования.** Изучить контаминированность орехов афлатоксином В<sub>1</sub> в Республике Казахстан, так как орехи не контролируются на содержание афлатоксинов никакими службами.

**Материалы и методы** Афлатоксин В<sub>1</sub> в орехах определяли двумя методами: ИФА «RIDASCREEN® FAST Aflatoxin» с определением оптической плотности на микропланшетном спектрофотометре RIDA® ABSORBANCE 96, RIDASOFT® Win.NET (Германия) и метод высокоэффективной жидкостной хроматографии (HPLC корпорация Water, USA). Всего было проанализировано 215 проб различных орехов крупных городов РК (Нур-Султан, Алматы, Шымкент Кызылорда, Тараз и Туркестан).

## Результаты и обсуждение

Пробы грецких орехов в скорлупе из (Туркестанской области были контаминированы афлатоксином В<sub>1</sub> от 0,0193±0,0012 до 0,045 ±0,0018 мг/кг, из Кызылординской области от 0,0200±0,009 мг/кг до 0,0346 ±0,0011 мг/кг, на рынках г.Тараз от 0,3000±0,0010 до 0,0002±0,0011 мг/кг, в пробах грецкого ореха в скорлупе и без из КНР, Чили и Узбекистан, (рынки г.Нур-Султан) свыше 0,045±0,001 мг/кг; фисташки (Турция и Иран) свыше 0,045±0,003 мг/кг; миндаля (Иран) свыше 0,045 ±0,003 мг/кг, что превышают ПДК (0,005 мг/кг).

**Заключение** Нами установлено, что орехи не исследуются на афлатоксин В<sub>1</sub>, как на местах таможенной зоны и на местах реализации. При мониторинге импорта основной завоз орехов производится контрабандным путем мелкими партиями, минуя таможенные посты (авто, жд и авиатранспорт). Превышение ПДК составляет в отечественных орехах – 23%, импортных - 47%. Пищевая и биологическая безопасность орехов является наиболее актуальной проблемой, так как орехи используются повсеместно в рационе казахстанцев (кондитерские изделия и итд.). Таким образом, данный биотоксин необходимо контролировать на всех этапах транспортировки, хранения и реализации орехов.

# EPIDEMIOLOGY AND MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF PATHOGENIC *BORRELIA* IN THE ALMATY OBLAST, KAZAKHSTAN

Y.O. Ostapchuk\*, Y.V. Perfilyeva, A.V. Zhigailova, A.O. Bissenbaya, A.S. Neupokoyeva, S. Kuatbekova, A.M. Dmitrovskiy, D.A. Naizabayeva, Z.A. Berdygulova, E.R. Maltseva, S.M. Mamadaliyev, Y.A. Skiba

(Almaty Branch of the National Center for Biotechnology, 14 Zhahanger St., Almaty 050054, Kazakhstan)

\*Corresponding author: Yekaterina O. Ostapchuk, 14 Zhahanger St., Almaty 050054, Kazakhstan, +77017534727, katyostapchuk@gmail.com

Borreliosis is one of the most common vector-borne zoonotic diseases in the world. The Almaty oblast of Kazakhstan is considered endemic for Lyme borreliosis. Nevertheless, there are significant gaps in the tick surveillance for *Borrelia spp.* and their genotypes in the region.

We evaluated pathogenic *Borrelia spp.* prevalence in 1,907 ixodid ticks that were collected by flagging from vegetation between 2015 and 2018 and grouped into 407 pools; 413 ixodid ticks collected from bitten people and the seroprevalence of antibodies to *Borrelia spp.* in 589 residents of the Almaty oblast collected between 2018 and 2020. *B. burgdorferi sensu lato (s.l.)* DNA was detected in 24% of *Ixodes persulcatus* ticks that attacked humans in the city of Almaty and the Talgar and Karasay districts, and 10.7% of *I. persulcatus* ticks that were collected by flagging from vegetation. *B. burgdorferi sensu stricto* was not detected in any of the tick pools. Partial 16S rRNA gene sequencing revealed the presence of *B. miyamotoi*, *B. afzelii*, and *B. garinii* in the *I. persulcatus* pools, and *B. afzelii* was the dominant genospecies in Almaty oblast. Multilocus sequence typing identified two novel *B. afzelii* sequence types in *I. persulcatus*. The seroprevalence of IgG antibodies against *B. burgdorferi s.l.* in the analyzed population was detected to be 5.8%.

The obtained results confirm active circulation of *B. burgdorferi s.l.* and indicate the epidemiological significance of *B. afzelii* and *B. garinii* in the Almaty oblast of Kazakhstan, and raise concern regarding Lyme borreliosis and tick-borne relapsing fever preventive measures in the region.

## О РОЛИ ОСНОВНОГО НОСИТЕЛЯ В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ

Атшабар Б. Б.

(Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева МЗ РК,  
e-mail: batshabar@gmail.com)

Понятие “Основной носитель” в природном очаге чумы имеет глубокий биологический смысл, так как грызуны, обеспечивающие функцию основного носителя, участвуют в сохранении очага в пространстве и во времени.

Системно-функциональный анализ организации природного очага способствует выявлению форм взаимозависимости *Y. pestis* и носителя; способов упорядоченности в биоценозе и причин закономерных различий популяций *Y. pestis* в очагах. Основные характеристики и свойства носителя, возбудителя и переносчика в очаге подчинены закономерности нормального распределения полигенного признака в популяции – резистентности, вирулентности и др.

Стабильное функционирование системы “природный очаг чумы” обеспечивает сформировавшееся на территории биологическое сообщество Энзоотийная триада очага:

а) Популяция основного носителя; б) Популяция *Y. pestis*; в) Популяция блох основного носителя. Структурными компонентами системы являются: Носитель-Возбудитель-Переносчик. Экологические подсистемы формируются из взаимодействующих популяций: Носитель - *Y. pestis*; Переносчик - *Y. pestis*; Носитель – Переносчик. Дополнительными компонентами системы являются: Популяции второстепенных и случайных носителей и Популяции блох дополнительных переносчиков.

Ведущая роль основного носителя в формировании популяции *Y. pestis* в очаге объясняет закономерность описанных в литературе событий при смене носителя. При этом происходит формирование нового биоценоза с новым основным носителем и с уровнем вирулентности популяции *Y. pestis*, соответствующим новой *норме* - уровню видовой резистентности нового основного носителя. Изменения в системе в связи с новыми участниками биоценоза, приводят, как минимум, к смене популяции *Y. pestis*. Иллюстрацией служат события в двух природных очагах Сибири и Центральной Азии. Так в Забайкальском очаге в результате интенсивного охотничьего промысла была практически истреблена популяция тарбагана. На смену ему, как основному носителю, пришел даурский суслик – в результате укоренилась новая *Leu*<sup>-</sup> популяция *Y. pestis*. В Гиссарском природном очаге в результате вырубки деревьев и исчезновения сурка в основных местах обитания, роль основного носителя перешла к менее резистентной арчевой полевке, что способствовало появлению менее вирулентной *Arg*<sup>-</sup> популяции *Y. pestis*.

Таким образом, формирование популяции *Y. pestis* в природном очаге происходит под прессом селекции видового уровня резистентности основного носителя. Селекция и эволюционная изменчивость в очаге популяций *Y. pestis* сопряжена с видом основного носителя, а гомеостаз в очаге чумы обеспечивается флюктуациями резистентности основного носителя и вирулентности популяции *Y. pestis* в пределах видовых норм.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГОВОГО ИЗУЧЕНИЯ ЗАРАЖЕННОСТИ КЛЕЩЕЙ ВИРУСОМ КРЫМ - КОНГО ГЕМОРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В ЮЖНЫХ И ЗАПАДНЫХ ОБЛАСТЯХ КАЗАХСТАНА

Нурмаханов Т.И.<sup>1</sup>, Туребеков Н.А.<sup>1</sup>, Туханова Н.Б.<sup>1</sup>, Саякова З.З.<sup>1</sup>, Аймаханов Б.К.<sup>1</sup>,  
Садовская В.П.<sup>1</sup>, Кулемин М.В.<sup>2</sup>, Калмакова М.А.<sup>3</sup>, Копкова А.И.<sup>4</sup>, Кобыратбаев  
К.К.<sup>5</sup>, Бисеналиев Г.К.<sup>5</sup>, Калдыбаев Т.Е.<sup>6</sup>, Камзина Ж. К.<sup>6</sup>,  
Сейтпешов У.А.<sup>7</sup>, Калпакбаев Х.Х.<sup>8</sup>

<sup>1</sup>РГП на ПХВ «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени Масгута Айкимбаева» Министерства здравоохранения, Республики Казахстан, г. Алматы

<sup>2</sup>Филиал «Шымкентская противочумная станция» Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Казахстан, МЗ РК, г. Шымкент

<sup>3</sup>Филиал «Кызылординская противочумная станция» Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Казахстан, МЗ РК, г. Кызылорда

<sup>4</sup>Филиал «Жамбылская противочумная станция» Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Казахстан, МЗ РК, г. Тараз

<sup>5</sup>Филиал «Араломорская противочумная станция» Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Казахстан, МЗ РК, г. Аральск

<sup>6</sup>Филиал «Мангистауская противочумная станция» Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Казахстан, МЗ РК, г. Актау

<sup>7</sup>Филиал «Атырауская противочумная станция» Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Казахстан, МЗ РК, г. Атырау

<sup>8</sup>Филиал «Актюбинская противочумная станция» Национального научного центра особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева, Казахстан, МЗ РК, г. Актюбе)

Хозяйственная деятельность населения в природных очагах вируса Крым-Конго геморрагической лихорадки предполагает увеличение контактов людей с переносчиками инфекций и их хозяевами-прокормителями, являющимися резервуарами вируса. В связи с

этим особенное внимание необходимо уделять мониторингу Крым-Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) на очаговых и не очаговых по этому заболеванию территориях.

**Цель исследования.** Изучить зараженность клещей вирусом Крым-Конго геморрагической лихорадкой, обитающих в южных и западных областях Казахстана, определить виды клещей доминирующих в западных и южных областях.

**Исследование зараженности клещей проводилось** методами полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР-РТ) и иммуноферментного анализа (ИФА). **Материалом для изучения** были клещи, отловленные в открытых станциях «на флаг», снятые с сельскохозяйственных животных, собранные с грызунов и в их норах. Перед исследованием клещи объединялись в пулы, в среднем по 5-8 экземпляров.

Изучена зараженность клещей вирусом ККГЛ методом ИФА и ПЦР-РТ. Всего было исследовано 1330 экземпляров клещей объединённых в 271 пул из южных, эндемичных по ККГЛ областей и 1283 экземпляров клещей объединённых в 282 пула из западных, не эндемичных по ККГЛ областей. Наличие вируса ККГЛ обнаружено методом ИФА в 1 пробе клещей - *Hyalomma scupense*, из Жетысайского района Туркестанской области и в 1 пробе клещей - *H. anatolicum* из Байзакского района Жамбылской области. Установлены доминирующие в сборах виды клещей: в южных областях - *Hyalomma scupense*, *H. asiaticum*, *Dermacentor niveus*, в западных областях: *H. excavatum*, *H. asiaticum*, *H. scupense*, *H. dromedarii*. Создана карта мест отлова и видов клещей, места обнаружения положительных на ККГЛ клещей.

Обнаружение зараженных клещей в Байзакском районе Жамбылской области подтверждает расширение границ очагов в Жамбылской области. Тот факт, что в этом районе в последние годы регистрируются случаи ККГЛ среди людей, говорит о стойком укоренении природного очага на новой территории. Обнаружение положительной на ККГЛ пробы клещей из Жетысайского района подтверждает активизацию очага, где долгие годы не регистрировались случаи ККГЛ. Изучение видового разнообразия переносчиков вируса ККГЛ показал наличие в сборах клещей *Hyalomma asiaticum*, *H. scupense*, *H. marginatum*, *Dermacentor niveus*, являющиеся потенциальными переносчиками и резервуарами вируса ККГЛ в южных регионах. Остальные виды отловленных клещей *Hyalomma dromedarii*, *H. excavatum*, *Haemaphysalis erinacei*, *Rhipicephalus schulzei*, *Ixodes laguri* нельзя исключать из внимания, так как, по мнению некоторых зарубежных исследователей, эти виды, могут участвовать в передаче инфекции, являясь второстепенными переносчиками вируса ККГЛ.

Проведение скрининговых исследований методом ИФА и ПЦР-РТ выявило зараженность клещей в районах, в которых в последние годы наблюдается заболеваемость ККГЛ среди населения, что указывает на расширение границ очаговых территорий (Байзакский район) и активизацию на относительно благополучных очагах ККГЛ (Жетысайский район).

Изучение зараженности клещей вирусом ККГЛ в южных и западных областях отличающиеся по ландшафтно-климатическим условиям и видового разнообразия клещей, дало возможность установить основные виды клещей доминирующих в сборах, что имеет значение при проведении профилактических мероприятий как в природных очагах ККГЛ так и не на очаговых территориях.

# РОЛЬ МОНИТОРИНГА СВОЙСТВ ШТАММОВ ЧУМНОГО МИКРОБА В ОБЕСПЕЧЕНИИ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ПО ЧУМЕ

Т. В. Мека-Меченко

(Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева МЗ РК)

**Ключевые слова:** чума, свойства, штаммы, мониторинг, вирулентность

**Введение.** В мировом контексте 60% существующих инфекционных заболеваний людей являются зоонозными и 80% агентов, которые могут быть использованы в биотеррористических целях – это зоонозные патогены. Среди этих патогенов наиболее опасным является чума. Это одна из актуальных проблем, имеющих для Республики Казахстан большую медицинскую и социальную значимость. В обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия по чуме особая роль отводится качественной и своевременной диагностике в очагах и оценке свойств штаммов. По данным ВОЗ чумой ежегодно болеет от 900 до 3000 тысяч человек. Болезнь отличается крайне тяжелым течением с высокой летальностью, достигающей в странах Азии и Африки до 10% и выше. Основной причиной смертности является вирулентность и особые факторы патогенности возбудителя чумы.

**Цель исследования.** Анализ результатов мониторинга вирулентных свойств штаммов чумного микроба.

**Материалы.** Ежегодный анализ свойств штаммов чумного микроба, выделяемых в очагах чумы Казахстана.

**Методы.** Микробиологические, молекулярно-генетические.

**Результаты.** Вирулентность является одним из важнейших свойств возбудителя чумы, обеспечивающих ему возможность существования в природе, поэтому её изучение составляет основу характеристики штаммов.

Для полной и унифицированной характеристики популяций возбудителя чумы необходимо комплексное изучение и оценка их свойств, в том числе и с применением современных технологий.

Типичные по основным свойствам штаммы чумного микроба, циркулирующие в очагах чумы Казахстана в период 1999-2020 гг., как правило, обладали всеми признаками вирулентности – 79,9% из них содержит не менее 80%  $\text{Ca}^-$ -клеток, и популяция 81,2% состоит из 100-80%  $\text{Pgm}^+$ -клеток. Гетерогенность популяции по пестициногенности наблюдалась у штаммов, изолированных в Волго-Уральском степном, Северо-Приаральском, Мойынкумском автономных очагах, культуры которых состояли из  $\text{Pst}^+$ - и  $\text{Pst}^-$ -клеток. Пестициногенность и чувствительность к пестицину 1 характеризуют циркулирующие популяции штаммов чумного микроба из разных очагов чумы. Эти признаки могут меняться в зависимости от объектов выделения и сроков хранения штаммов. Корреляция способности образовывать пестицин 1 с фибринолитической и плазмокоагулазной активностью довольно стабильна. Утрата свойства пестициногенности у изученных культур сопровождалась потерей фибринолитической и коагулазной активности.

Штаммы с высоким содержанием  $\text{Ca}^-$  и  $\text{Pgm}^+$  клеток (признаки вирулентности), вызывали гибель лабораторных животных (белые мыши) на 3-4 сутки от минимальных доз заражения ( $\text{LD}_{50}$  для белых мышей колебалась от 320 до 1280 м.к.) и выраженные патолого-анатомические изменения. Вирулентность штаммов с отклоняющимися свойствами, как правило, снижена, вместе с тем, увеличение в популяции штаммов *Y.pestis*  $\text{Pgm}^-$  клеток, в меньшей степени оказывало влияние на величину  $\text{LD}_{50}$ , чем увеличение  $\text{Ca}^-$  клеток. Вместе с тем нет объяснений высокой вирулентности для лабораторных животных у  $\text{Sacch}^+$ , так же как и у  $\text{Ara}^-$ -штаммов *Y.pestis*. Можно лишь

предположить, что под влиянием изменений экологических условий произошли мутации, при этом в Прибалхашье у штаммов с признаком  $Ara^-$  эти мутации закрепились. Увеличивалась вирулентность  $Arg^-$ -штаммов *Y.pestis*, в то время, как вирулентность штаммов с нетипичной для своей территории потребностью в аминокислотах, как правило, снижается.

Рибосомный ген (16S рРНК) присутствовал у всех исследуемых культур. Однако, фрагменты генов, соответствующие трем собственным плазмидам, выявлены у типичных вирулентных штаммов, и не выявлены у штаммов, утративших плазмиды пестициногенности (pPst) или плазмиды кальцийзависимости (pCad). Амплификация в одной реакционной смеси фрагментов генов, локализованных на трех плазмидах *Y. pestis*, дает возможность составить представление об их потенциальной вирулентности и эпидемической значимости.

Полученные результаты были сопоставлены с фактом выявления F1-антигена всеми другими методами. Штаммы, не содержащие в геноме ген *cafI*, не имели плазмиды pFra и не проявляли соответствующих фенотипических свойств, т. е. были F1<sup>-</sup> отрицательны при исследовании в РНГА, Western blot и МФА. исследовании в РНГА, Western blot и МФА.

Дать однозначную оценку причинам снижения вирулентности штаммов чумного микроба в очагах чумы невозможно. В большинстве своем изменение типичности штаммов приводит к снижению их вирулентности, однако в последние годы регистрируются также случаи длительной циркуляции и атипичных высоковирулентных штаммов чумного микроба, что может свидетельствовать об адаптивности возникших атипичных признаков.

В результате проведенной работы были отобраны высоковирулентные штаммы с типичными характеристиками и сформирована коллекция референтных для очагов чумы Казахстана штаммов чумного микроба, имеющих типичный плазмидный профиль (pFra, pCad, pPst) и хромосомной ген 16S рРНК.

**Заключение.** Сравнительный анализ штаммов чумного микроба молекулярно-генетических характеристик популяций чумного микроба, циркулирующих в Казахстане с различным уровнем вирулентности, позволяет составить представление об их потенциальной вирулентности и эпидемической значимости. Создана коллекция отечественных референтных штаммов возбудителя чумы и дана их детальная молекулярно-генетическая характеристика. Коллекционные штаммы могут быть использованы в качестве тест-объектов при проведении комплексного микробиологического и молекулярно-биологического изучения возбудителя чумы из очагов Казахстана

## ПРИВЕРЖЕННОСТЬ КОНЦЕПЦИИ ЕДИНОГО ЗДОРОВЬЯ В НАДЗОРЕ ЗА БРУЦЕЛЛЕЗОМ В КАЗАХСТАНЕ

**А. М. Айкимбаев**

(Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М. Айкимбаева МЗ РК  
e-mail: alim.aikimbayev@mail.ru)

**Ключевые слова:** бруцеллез, мониторинг, эпидемиологическая обстановка, источники, пути передачи.

**Введение.** В понятии «Единый мир, единое здоровье», по словам David Nabarro, четко вырисовываются связи между здоровьем животных и человека. Особое место в программе Единое Здоровье отводится бруцеллезу. Средний уровень заболеваемости впервые

диагностированным бруцеллезом на 100 тыс. населения в Казахстане снизился с 23,7 (2004 г.) до 2,8 (2020 г.).

**Цель исследования.** Изучение особенностей эпидемических проявлений бруцеллеза в современный период в Казахстане.

**Материалы и методы.** Проведен анализ официальных статистических материалов по заболеваемости впервые диагностированным бруцеллезом в 2004 - 2020 гг. Оценена эпизоотологическая и эпидемиологическая обстановка по бруцеллезу в Казахстане. Испытана эффективность различных методов диагностики бруцеллеза у людей. Использована географическая информационная система для анализа картографической информации об эпизоотической или эпидемической ситуации по бруцеллезу.

**Результаты.** В 2004 - 2020 гг выше средне-республиканских показателей индексы заболеваемости (1: 100 тысяч населения) в Жамбылской, Западно-Казахстанской, Кызылординской, Алматинской, Туркестанской и Восточно-Казахстанской областях республики. В этих же областях 90-100% процентов впервые выявленных случаев бруцеллеза людей определены в «благополучных по бруцеллезу животных» населенных пунктах и хозяйствах. За период 2017 - 2020 гг. в Казахстане источником инфицирования послужили МРС (60,75%), КРС – 28,0%, другие виды животных- 0,99%. Основной путь заражения – контактный (72,9%).

**Обсуждение.** В республике с 2004 года отмечается тенденция на снижение заболеваемости населения впервые выявленным бруцеллезом. Проблемой эпидемиологического надзора над бруцеллезом населения Казахстана является высокий процент впервые выявленных случаев бруцеллеза людей в «благополучных по бруцеллезу животных» населенных пунктах и хозяйствах. Более 98,0% штаммов, изолированных на территории Казахстана относятся к *Brucella melitensis* биовар III, наиболее вирулентного возбудителя бруцеллеза овечьего типа.

**Выводы.** При выраженной тенденции в Казахстане снижения заболеваемости населения впервые выявленным бруцеллезом, негативным показателем является высокий процент новых случаев бруцеллеза людей в «благополучных по бруцеллезу животных» населенных пунктах. Основным источником инфекции остаются сельскохозяйственные животные индивидуального сектора. Из них в среднем за 4 года источником инфицирования послужили МРС (60,75%). Превалирующим путем передачи инфекции является контактный путь (уход за больными животными) – 72,9%. До настоящего времени сохраняются проблемы санитарного и ветеринарного надзора и создания межведомственных связей.

**Заключение.** Согласно концепции Единого Здоровья необходимы услуги в области ветеринарии и здравоохранения на основе наилучших имеющихся технологий. С учетом этого проводится эпидемиологический анализ случаев с не установленным источником заражения и случаев заражения от животных (не КРС и не МРС). В рамках научного проекта Международного научно-технического центра (МНТЦ), нами совместно с университетом штата Флорида (США), испытывались новые генетические методы исследования (анализ SNP MGB-TaqMan в режиме реального времени, а также мультиплексный ПЦР-анализ (Bruce-ladder) для идентификации видов бруцелл). В этом же проекте проводится комплексное исследование резерватов бруцеллеза в животноводческих хозяйствах и в природе. Получаемые данные обрабатывались с использованием ГИС технологии.

## АЛЬТЕРНАТИВНАЯ МЕТОДОЛОГИЯ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ РК

Турегелдиева Д. А., Есжанов А., Исаева С. Б.

Чума (*Yersinia pestis*) – острое инфекционное заболевание, широко известное своими опустошительными пандемиями в прошлом (Gage KL et al. 2005; Stenseth N.C. et al. 2008; Pollitzer R 1954; Drancourt, M. et al. 1998; Raoult D. et al. 2000;). По информации ВОЗ в мире ежегодно регистрируется в среднем более двух тысяч случаев заболевания людей (WHO, 5 February 2010). Казахстан, относится к числу стран, где природные очаги чумы занимают 39% от его общей территорий (Aikimbayev A., 2003, Atshabar B. et al. 2012). В большинстве природных очагов чумы Казахстана основным носителем инфекции является большая песчанка (*Rhombomys opimus*), чей колониальный образ жизни и наличие сложных подземных нор создают благоприятные условия для существования чумной паразитарной системы (Burdelov L.A. et al. 1984; Burdelov L.A. et al. 1984; Lobachev V.S. 1967). Эта система состоит из трех компонентов: микроб, блоха и грызун, при этом считается, что ключевую роль в трансмиссии чумы от зверька к зверьку играют именно блохи.

В Казахстане эпидемиологический надзор за чумой включает обследование природных очагов чумы путем исследования проб у диких животных (носителей) и эктопаразитов (переносчиков) бактериологическим и иммунологическим методом, включая выделение патогена. Причем забор материала проводится у носителей и переносчиков посмертно. Это трудоемкий, дорогостоящий процесс и создает запасы живых культур чумы. Эпизоотологическое обследование территорий проводится ежегодно сотрудниками противочумных учреждений: лаборантами, зоологами и паразитологами. Выделение и культивирование возбудителя чумы увеличивает риск заражения для лабораторного персонала и полевых бригад.

В настоящее время возникла острая необходимость в поиске новых, экологически безопасных методов эпизоотологического обследования территории природных очагов чумы. Например, к альтернативному подходу мониторинга чумы будет относиться тактика эпизоотологического обследования природных очагов чумы, основанная на исследовании проб от переносчиков и прижизненно у носителей иммунологическим методом и ПЦР. Изучение переносчиков методом ПЦР позволит определить процесс трансмиссии чумного микроба и обнаружить острую эпизоотию среди носителей – важнейшего фактора эпидемиологического риска вспышки чумы. Изучение крови носителя иммунологическим методом РНАг позволит определить острый инфекционный процесс в организме. Двойное исследование проб от носителя и переносчика позволит снизить риски лабораторного анализа и уменьшить трудозатраты на эпиднадзор. При этом необходимо разработать метод прижизненного забора материала у носителей (капля крови носителя из кончика хвостика, эктопаразиты путем очеса), и провести сравнительный анализ эффективности двух тактик эпизоотологического обследования микроочагов чумы с использованием индикаторов: простота и гибкость метода, анализ результатов лабораторных исследований, время исследования, экономический вклад, трудозатраты, устойчивое развитие, оценка биобезопасности и биозащиты. Важно, чтобы альтернативная методика эпизоотологического исследования природных очагов чумы обеспечивала эффективную профилактику угрозы вспышек чумы среди людей.

Предлагаемая альтернативная методология эпизоотологического обследования природных очагов чумы РК с помощью живых носителей имеет ряд преимуществ по сравнению с действующей методологией: 1) сокращения числа изолятов и культур чумы в лабораториях и их транспортировки; 2) уменьшения финансовой нагрузки при бактериологическом исследовании переносчиков и носителей; 3) минимизация опасных медицинских

отходов, 4) экологический и этический факторы, когда здоровые животные будут выпускаться в природу.

## ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ КОРОНАВИРУСОВ, АСТРОВИРУСОВ И ПАРАМИКСОВИРУСОВ В ДИКИХ ПТИЦАХ ЮГО-ВОСТОЧНОГО КАЗАХСТАНА

А.В. Жигайлов, Ж.А. Бердыгулова<sup>а,б</sup>, Э.Р. Мальцева<sup>а</sup>, А.Э. Гаврилов<sup>б</sup>, А.Ж. Абаев<sup>б</sup>, А.С. Машжан<sup>а,б</sup>, Ю.В. Перфильева<sup>а</sup>, Е.О. Остапчук<sup>а</sup>, А.С. Низкородова<sup>а</sup>, Д.А. Найзабаева<sup>а,б</sup>, С.А. Куатбекова<sup>а</sup>, А.О. Бисенбай<sup>а,б</sup>, Ю.А. Скиба<sup>а</sup>, С.М. Мамадалиев<sup>а</sup>

(<sup>а</sup> Филиал РГП «Национальный центр биотехнологии» МЗ РК в г. Алматы, ул. Жахангер, 14, Алматы 050054; <sup>б</sup> Казахский национальный университет имени аль-Фараби, проспект аль-Фараби, 71, Алматы 050040; <sup>в</sup> РГП «Институт зоологии» КН МОН РК, проспект аль-Фараби 93)

\*Автор для корреспонденции: Э.Р. Мальцева, e-mail: elina\_m@inbox.ru

Дикие птицы являются природным резервуаром вновь возникающих вирусных инфекций, включая и зоонозные заболевания. Они играют ключевую роль в поддержании, эволюции и передаче этих заболеваний от диких животных к сельскохозяйственным и домашним животным, а также к человеку. На территории Казахстана пересекаются несколько глобальных миграционных маршрутов, используемых перелетными птицами, повышая необходимость изучения патогенных вирусов, которые мигрирующие птицы могут занести в регион.

Таким образом, целью данной работы было изучение видового разнообразия хозяев и разнообразия и пространственного распространения парамиксовирусов, коронавирусов и астровирусов птиц в диких птицах юго-востока Казахстана.

В рамках работы были собраны трахеальные и клоакальные мазки от 242 диких птиц, принадлежавших 51 виду; анализ проводили методом классической ПЦР. Из всех проанализированных образцов 4.1% (10/242) были положительными на наличие коронавируса, 2.9% (7/242) – на астровирусы. Коронавирусы были найдены в отрядах Pelecaniformes (30%; 3/10), Coraciiformes (30%; 2/10), Columbiformes (20%; 2/10), Anseriformes (10%; 1/10), Charadriiformes (10%; 1/10) и Passeriformes (10%; 1/10). Все обнаруженные штаммы принадлежали роду *Gammacoronavirus*. Астровирусы были обнаружены в отрядах Passeriformes (57%; 4/7), Coraciiformes (29%; 2/7) и Columbiformes (14%; 1/7). Парамиксовирусы были обнаружены у двух птиц (0.8%; 2/242) и оказались близкородственным виду АPMV-21, который ранее в Казахстане не регистрировался. Филогенетический анализ частичных последовательностей гена *RdRp* позволил обнаружить вирусные изоляты астровирусов из трёх разных клад, коронавирусов – двух клад, и парамиксовирусов – из одной клад.

Исследование раскрывает разнообразие и пространственное распространение некоторых вирусов у диких птиц на юго-востоке Казахстана и подчеркивает важность дальнейшего углубленного мониторинга диких птиц, а также восприимчивых домашних птиц на фермах вблизи пролетных путей для контроля и сдерживания возможных вирусных заболеваний в регионе.

Все стадии исследования не противоречили законодательству страны и соответствовали международным этическим нормам и нормативным документам учреждения (выписка из протокола Заседания №2 ЛЭК РГП на ПХВ «Институт генетики и физиологии» КН МОН РК от 07.12.2021)

## ВЫЯВЛЕНИЕ РИККЕТСИЙ ГРУППЫ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ В КЛЕЩАХ, СОБРАННЫХ В АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

Ж.А. Бердыгулова<sup>а,б</sup>, Ю.В. Перфильева<sup>а</sup>, А.С. Черушева<sup>а</sup>, Е.О. Остапчук<sup>а</sup>, А.В. Жигайлов<sup>а</sup>, Э.Р. Мальцева<sup>а</sup>, А.С. Низкородова<sup>а</sup>, А.С. Машжан<sup>а,б</sup>, Н. Абдолла<sup>а</sup>, Д.А. Найзабаева<sup>а,б</sup>, С.А. Куатбекова<sup>а</sup>, А.О. Бисенбай<sup>а,б</sup>, Г.А. Исмагулова<sup>а</sup>, Ю.А. Скиба<sup>а</sup>, С.М. Мамадалиев<sup>а</sup>, А.М. Дмитриевский<sup>а</sup>

(<sup>а</sup> Филиал РГП «Национальный центр биотехнологии» МЗ РК в г. Алматы, ул. Жахангер, 14, Алматы 050054; <sup>б</sup> Казахский национальный университет имени аль-Фараби, проспект Аль-Фараби, 71, Алматы 050040)

\*Автор для корреспонденции: Ж.А. Бердыгулова, e-mail: berdygulova@gmail.com

**Введение.** Риккетсиозы вызываются бактериями рода *Rickettsia* семейства *Rickettsiaceae*. В Казахстане случаи клещевого риккетсиоза официально зарегистрированы в Северо-Казахстанской, Павлодарской, Восточно-Казахстанской и Кызылординской областях. В южном регионе страны этиологический агент не установлен, хотя в Алматинской области регистрируются заболевания, сходные по клинике с клещевыми пятнистыми лихорадками. Нашей целью было выявление возбудителей риккетсиозов ГПЛ в Алматинской области.

**Материалы и методы.** Иксодовые клещи были сняты с укушенных людей в Алматинской области в период с 2018 – 2020 гг., проведена их гомогенизация и экстракция нуклеиновых кислот из гомогенатов. Препараты ДНК анализировали на наличие риккетсий группы пятнистой лихорадки (ГПЛ) методом ПЦР с использованием валидированных наборов «РеалБест ДНК *Rickettsia species*» и «РеалБест ДНК *Rickettsia sibirica/Rickettsia heilongjiangensis*». Проведено секвенирование 24 образцов ДНК по Сенгеру. Сыворотки людей тестировали на содержание антител к риккетсиям ГПЛ с использованием наборов Spotted Fever *Rickettsia* EIA IgG(IgM) Antibody Kit.

**Результаты и обсуждение.** Общая зараженность клещей риккетсиями ГПЛ составила 69,9% (299/428). *R. sibirica* обнаружена у 7,2% (17/235) клещей. Секвенирование по генам *OmpA* и *GltA* показало присутствие в клещах *R. aeschlimanii*, *R. raoultii* и *Candidatus R. tarasevichiae*. Анализ образцов сыворотки крови выявил IgG к риккетсиям ГПЛ у 22,6% (21/93) условно здоровых людей и IgM у 4,9% (3/61) лихорадящих пациентов.

**Заключение.** В Алматинском регионе, ранее не считавшимся эндемичным по риккетсиозам, впервые показано присутствие в иксодовых клещах двух видов патогенных для человека риккетсий *R. sibirica* и *Candidatus R. tarasevichiae*, подтверждено присутствие *R. raoultii*, *R. aeschlimanii*. Циркуляция патогенных риккетсий подтверждается наличием IgG к риккетсиям ГПЛ у жителей южного региона Казахстана, и наличием IgM у лихорадящих больных.

Все стадии исследования не противоречили законодательству страны и соответствовали международным этическим нормам и нормативным документам учреждения.

# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РИККЕТСИОЗОВ СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И РИККЕТСИЙ СРЕДИ КЛЕЩЕЙ В ПАВЛОДАРСКОЙ ОБЛАСТИ КАЗАХСТАНА, 2019 ГОД

Бумбуриди Е.В.<sup>1</sup>, Березовский Д.В.<sup>1</sup>, Жакипбаева Б.Т.<sup>1</sup>, Шапиева Ж.Ж.<sup>2</sup>,  
Бердыгулова Ж.А.<sup>3</sup>, Остапчук Е.О.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Американские Центры по контролю и профилактике заболеваний, Центральноазиатский офис, Алматы, Казахстан

<sup>2</sup> Научно-практический центр санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга, филиал Национального центра общественного здравоохранения Министерства здравоохранения Республики Казахстан  
<sup>3</sup> Филиал РГП "Национальный центр биотехнологии" МЗ РК в г. Алматы)

Данное исследование было одобрено (Протокол №: IRB-A096, апрель 2019) и продлено (Протокол IRB-A12, сентябрь 2020) Этическим комитетом Казахстанского медицинского университета "Высшая школа общественного здравоохранения". Это исследование было рассмотрено в соответствии с процедурами проверки CDC для исследования с вовлечением людей и было определено, что оно не требует рассмотрения как для исследований с вовлечением людей, в соответствии с 45CFR46.102.

## Цели этого исследования включали:

1. Используя стандартное определение случая выявить и лабораторно подтвердить случаи риккетсиозов для определения распространенности заболеваний риккетсиозами среди госпитализированных людей в пределах выбранных дозорных сайтов Павлодарской области и определить виды риккетсий, вызывающих заболевания.

2. Описать эпидемиологические и клинические особенности случаев, чтобы способствовать повышению осведомленности о риккетсиозах среди клиницистов и специалистов общественного здравоохранения.

3. Использовать результаты исследования для разработки стратегий профилактики в регионе.

## Введение

Случаи риккетсиозов у людей, вызванные *R. sibirica*, были подтверждены в Казахстане в 1970-х годах и было определено, что возбудители передаются клещами рода *Dermacentor* и *Haemaphysalis*. В последние годы на границе Павлодарской области с Россией были выявлены *R. sibirica* и *R. heilongjiangensis*. В 2016-2018 годах в Павлодарской области было зарегистрировано 146 клинически совместимых с риккетсиозами случаев, лабораторное подтверждение которых не проводилось.

## Методы

В течение эпидемического сезона (апрель - октябрь 2019 года) в шести дозорных госпиталях (из трех районов и двух городов) был установлен проспективный эпиднадзор. В исследование были включены пациенты (старше 5 лет), госпитализированные с симптомами предположительного случая риккетсиоза (лихорадка ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) и один из следующих симптомов/характеристик - сыпь, первичный кожный аффект (ПКА), головная боль, миалгия, анемия, тромбоцитопения, повышение уровня печеночных трансаминаз) и согласившихся участвовать в исследовании. Клещи были собраны стандартными методами весной в Павлодарском и Аксуском районах с известным присутствием клещей. Образцы сыпи/ПКА обследовали на наличие риккетсий с помощью полимеразной цепной реакции в реальном времени (ПЦР) (протокол PanRick) с последующим секвенированием гена *ompA* и/или сыворотки - в иммунофлуоресцентном анализе (ИФА) на три вида риккетсий (*R. sibirica*, *R. raoultii*, *R. slovaca*) (home-made тест, CDC, Atlanta); клещей - только в ПЦР (протокол PanRick). Демографические, клинические данные и данные о факторах риска были собраны с помощью специально разработанного вопросника. Случай острого лабораторно подтвержденного риккетсиоза (ЛПС) был определен как: случай с клиникой

предположительного случая риккетсиоза и положительным результатом ПЦР или 4-кратным увеличением титров IgG в ИФА на риккетсии; вероятный случай (ВС) - случай с клиникой предположительного случая риккетсиоза, при наличии только одного образца сыворотки, с титрами антител ( $\geq 1:64$ ).

### Результаты

Образцы были взяты у 105 госпитализированных пациентов с симптомами риккетсиоза. 46 образцов были протестированы методом ПЦР и 70 - методом ИФА. 55 (52,4%) случаев были определены как ЛПС и 17 (16,2%) – как ВС. Из 55 ЛПС были положительными на *R. sibirica* – 29 (52,7%), *R. raoultii* – 13 (23,6%), *R. slovaca* – 7 (12,7%), *Rickettsia* spp. - 6 (10,9%). *R. raoultii* вызвала большинство ВС (15 (88,2%)). Наиболее распространенными клиническими характеристиками ( $\geq 30$ -50% случаев) для ЛПС и ВС были лихорадка, головная боль, сыпь, миалгия, тошнота, тромбоцитопения, повышение уровня аспартатаминотрансферазы. У случаев, вызванных *R. sibirica* по сравнению с *R. raoultii* чаще наблюдался первичный кожный аффект (79,3% против 7,1% ( $p < 0,0001$ )) и сыпь (89,7% против 60,7% ( $p = 0,01$ )). Доксициклин был назначен 69% пациентов с ЛПС и 47% с ВС. Укусы клещей в 65% случаев произошли по месту жительства (во дворе или на приусадебном участке частного дома, или на даче). Меры защиты от клещей не использовали 61,2% случаев. *R. raoultii*, *R. sibirica* или *Rickettsia* spp. были выявлены в клещах видов *Dermacentor reticulatus* (9,7%) и *Dermacentor marginatus* (7,4%).

### Выводы

*R. sibirica*, *R. raoultii*, *R. slovaca* циркулируют в Павлодарской области, как среди людей, так и клещей рода *Dermacentor* (подтверждено для *R. sibirica*, *R. raoultii*). Изучение возбудителей, клинических и эпидемиологических характеристик риккетсиозов может помочь клиницистам поддерживать высокую осведомленность о заболевании для обеспечения надлежащей диагностики и лечения, а также для корректировки мер общественного здравоохранения. Важность клещей как переносчиков инфекции недооценивается населением, поэтому необходимо проводить мероприятия по информированию о рисках заболевания и мерах защиты.

## GENETIC DETERMINANTS OF DRUG RESISTANT *M. TUBERCULOSIS* STRAINS DISTRIBUTED IN KAZAKHSTAN

D.A. Naizabayeva<sup>1,2</sup>, E.R. Maltseva<sup>1</sup>, A.O. Bissenbay<sup>1</sup>, G.A. Ismagulova<sup>1</sup>, Y.A. Skiba<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Almaty Branch of the National Center for Biotechnology, 14 Zhahanger st., Almaty, 050054, Kazakhstan;  
<sup>2</sup>al-Farabi Kazakh National University, 71 al-Farabi Ave., Almaty, 050040, Kazakhstan)

\*Corresponding: dinara.naizabaeva@gmail.com, +7 777 517 40 62

### Introduction

Tuberculosis (TB), and especially its drug resistant forms, continues to be of public health concern. According to WHO, in 2020 TB caused about 1.5 million deaths globally including 214 000 people with HIV. Unfortunately, Kazakhstan is not an exception, especially in multi-drug resistant (MDR), pre-extensively and extensively drug-resistant (pre-XDR and XDR) forms, which accounted 4 132 cases (MDR – 3 513, pre-XDR and XDR – 619) among all TB incidences (13 000) in 2020. The principal reasons are ineffective anti-tuberculosis therapy and the absence of working system of molecular epidemiological monitoring to control most dangerous strains of the pathogen and identify cases of infectious agent's strain change. The goal of the study was to analyze the distribution of genetic polymorphisms in genes responsible for drug resistance among Kazakhstan strains of *M. tuberculosis* from different genetic families.

## Methods

The sample consisted of 160 *M. tuberculosis* isolates from hospitalized patients collected throughout several years of previous research and was based on the result of previous genotyping. Genotyping (24-MIRU-VNTR) was carried out according to Supply et al., 2006. The following genetic families were present in the study: Beijing (100 isolates), LAM (39), URAL (9), Haarlem (4), KAZ-1 (4), S (3), and Ghana (1). All samples were analyzed with TB-TEST hybridization system (DNA-DNA hybridization on biological chips). Phylogenetic analysis of the results was carried out using MIRU-VNTR*plus* database.

## Results

According to genetic profiles of resistance, 130 samples were found to be resistant to isoniazid (*katG* gene – 126 isolates, *inhA* gene - 24, *ahpC* gene – 6), rifampicin – 117 (*rpoB* - 117 isolates), ethambutol - 117 (*embB* gene – 117), fluoroquinolones – 58 (*gyrA* gene - 51, *gyrB* gene - 11), aminoglycosides - 58 (*rrs* gene - 41, *eis* gene - 23 isolates). Almost half of the samples (49.3%) have multiple drug resistance, as well as isolates with signs of extensive drug resistance (XDR) – 34 strains (21.3%), with mutations in genes associated with drug resistance to five major antituberculosis drugs. The most common mutations were: in *rpoB* gene - Ser531 -> Leu (77 of 117 isolates); in *katG* gene - S315T (1) (111 of 126); in *embB* gene - M306V (65 of 151). The largest subcluster (n=7) of clones combined the same genetic profile and mutations in genes associated with resistance – *rpoB* (Ser531->Leu), *katG* (S315T(1)) and *embB* (M306V) referred to Beijing family.

## Conclusion

The distribution of genetic polymorphism in genes associated with drug resistance among Kazakhstan strains of *M. tuberculosis* from different genetic families allows making certain conclusions. In large clusters of genetic families like Beijing and LAM there are subclusters characterized by a certain combination of mutations. The isolates collected in different years have the same sets of genetically characterized drug resistance and MIRU-VNTR profile suggesting that some strains circulate in the population in stable resistant form. This means that along with the selection process there is stable distribution of originally resistant strains.

## НОВЫЕ И ВНОВЬ ПОЯВЛЯЮЩИЕСЯ ИНФЕКЦИИ. РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА НА ВИРУС КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА, ВИРУС ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Т.С. Шишкина, М.В. Кулемин, Л.М. Атовуллаева, Г.К. Абишова

(ННЦООИ им.М.Айкимбаева филиал «Шымкентская противочумная станция» МЗ РК  
Т.С. Шишкина т.7 (777) 27 45 156)

**Цель исследования:** Выявить циркуляцию вирусов КЭ и ЛЗН на территории Туркестанской области.

### Задачи:

- индикация вирусов клещевого энцефалита (далее КЭ) и лихорадки Западного Нила (далее ЛЗН) у переносчиков;
- оценка уровня контактов населения этого региона с вирусами КЭ и ЛЗН по наличию IgG к этим возбудителям в сыворотках здоровых людей.

**Краткая аннотация:** В результате работы были выявлены основные **маркеры**, подтверждающие циркуляцию вирусов КЭ и ЛЗН на территории Туркестанской области. Маркеры: РНК и антиген вируса у переносчиков, антитела к вирусу у населения.

Дан анализ вероятности формирования поселковых очагов этих инфекций на обследуемой территории Туркестанской области.

**Введение:** Сегодня на территории Туркестанской области, как и во всем мире, актуальна проблема новых и вновь возникающих инфекций.

Факторы, стимулирующие возвращение или возникновение новой инфекции:

- Экологические изменения
- Изменения климата.
- Изменения человеческой демографии и поведения людей, массовая миграция населения.
- Международный туризм и коммерция.
- Опасные эксперименты.
- Изменение пищевых технологий. Активная транспортировка животных и продуктов животного происхождения.
- Микробные адаптации и изменения.
- Снижение иммунного статуса популяции на фоне вспышек и эпидемий.
- Ослабление общественного здравоохранения и недостаточное развитие его инфраструктуры.
- Улучшение диагностики.

Для бурно развивающегося региона, такого как Туркестанская область, часть факторов стимулирующих возвращение или возникновение новой инфекции формирует уникальное сочетание условий, которое способствует усилению их эпидемического потенциала.

Немалый вклад в эту проблему вносят *флавивирусы* – семейство вирусов с РНК-геномом, многие из которых поражают широкий круг хозяев из беспозвоночных и позвоночных животных. Наиболее эпидемиологически значимыми среди флавивирусов считаются вирусы клещевого энцефалита и лихорадки Западного Нила (Monath *et al.*, 1995). Характерная особенность флавивирусов, заключается в формировании «природных очагов», где их циркуляция поддерживается благодаря взаимосвязям между переносчиками – кровососущими насекомыми и различными видами животных, являющихся природными «резервуарами» для инфекции. Человек, как правило, – случайная жертва, и сам вирус не распространяет. Следует отметить, что флавивирусы способны образовывать очаги инфекции не только в природных экосистемах, но все чаще от этих заболеваний страдают жители мегаполисов.

Первое упоминание о заболевании КЭ на территории Чимкентской (ныне Туркестанская) области отмечено у Киреева Н.И. (1965), где описано 2 случая, подозрительных на КЭ.

В 1970-72 гг. при обследовании реконвалесцентов ККГЛ, были выявлены антитела и к вирусу КЭ.

Кроме того, от аргасовых клещей изолирован вирус, типированный как вирус группы КЭ (данные Темирбекова и др., 1976).

В 70-х гг. в Чимкентской области из органов птиц и желтого суслика изолированы 4 штамма КЭ.

Серопревалентность населения к КЭ в тот период времени составила  $3,8 \pm 0,2$ , с колебаниями по районам 0,9-12,1%. У домашних животных антитела выявлены у 3% (Темирбеков, 1985).

Вирус ЛЗН в Казахстане был впервые изолирован в 1974 г. от иксодовых клещей *Hyalomma anatolicum*, собранных в Сарыагашском районе Чимкентской (ныне Туркестанская) области. Кроме того, в этом же году вирус был изолирован и из органов птиц (сизоворонка), отловленных в Отырарском районе в окрестностях п. Шаульдер (Каримов и др., 2001).

Данные о наличии антител к вирусу ЛЗН у населения Кызылординской, Южно-Казахстанской (ныне Туркестанская), Атырауской и Жамбылской областях опубликованы

Темирбековым в 1985 году. Выявление антител к ЛЗН у диких птиц и грызунов (большая песчанка) отмечено в работе Каримова и др., в 2001 году.

В дальнейшем, исследования в этом направлении были прекращены на многие годы, или носили несистемный характер.

#### **Материалы и методы:**

В опыт были отобраны сыворотки здоровых людей и доноров в населенных пунктах и городах Туркестанской области. Часть материала (сыворотки здорового населения) предоставлена кафедрой инфекционных болезней и дерматовенерологии Южно-Казахстанской медицинской Академии, где проводился скрининг населения на ККГЛ.

Сбор клещей и комаров выполнен как в открытых станциях, так и в населенных пунктах (со скота, в дворовых помещениях, курятниках) с территории 14 административных районов области.

Пробы исследованы методом ИФА.

Использованы Тест-системы: Векто ВКЭ антиген (Вектор Бест)  
ИФА-ЗН антиген (ЭКОлаб)  
Векто ВКЭ IgG (Вектор Бест)  
Векто Нил IgG (Вектор Бест)

Наблюдение проводилось в период с 2013 по 2022 гг.

#### *Результаты исследования на клещевой энцефалит:*

Исследование клещей на зараженность вирусом клещевого энцефалита, проводилось с 2013 по 2022 гг. Собраны и изучены более 5000 экземпляров иксодовых клещей (408 пулов). Положительные результаты выявлены в пробах, отобранных с территории 13 районов. Зараженность пулов составила 21,4%.

Ранее на базе КНЦКЗИ (ННЦООИ) г. Алматы были исследованы методом ПЦР 2500 клещей из сборов Шымкентской ПЧС. Идентифицирована РНК вируса КЭ (Нурмуханов и др., 2013).

Антиген вируса КЭ обнаружен у 9 видов клещей. Наибольшая доля среди всех положительных проб у клещей *Hyalomma scupense* (65%). Значительная доля – у *Dermacentor niveus*, *Haemaphysalis sulcata* и *Argas persicus*. Зараженность пулов колеблется в пределах от 10 до 43,8% (вероятность безошибочного прогноза для *Hyalomma scupense* - 99% и *Dermacentor niveus* - 95%). Следует обратить внимание на пораженность клещей вида *Argas persicus* (куриный клещ) - 43,8% проб дали положительный результат на наличие антигена вируса КЭ.

По источникам сбора клещей лидирующее место занимает крупный рогатый скот. Доля клещей с антигеном вируса КЭ, собранных с коров, составляет 71,1%. Клещи открытых станций и диких грызунов заняли значительно меньшую часть (7,8 и 1,1% соответственно).

Серопревалентность населения к вирусу КЭ исследовалась в два этапа: доноры - 331 человек (люди средних лет, преимущественно мужчины), и смешанная группа - это население 6 поселков – 365 человек (от 2 до 71 года, преимущественно женщины). Серопозитивные пробы выявлены в каждой из групп: у доноров - 6,0%, у смешанной группы - 7,4%.

Анализ результатов обследования населения 3 крупных населенных пунктов (г. Туркестан, а Шолак-курган, пгт. Жетысай) по половому признаку выявил, что серопозитивных проб больше среди мужчин, даже там, где среди обследуемых преобладали женщины. Мужчины с антителами к вирусу КЭ - **13,8% $\pm$ 3,2**, женщины - **8,2% $\pm$ 3,2**.

**В итоге**, выявление маркеров таких, как РНК и антиген вируса у переносчиков, антитела к вирусу у населения, подтверждают циркуляцию вируса клещевого энцефалита на территории Туркестанской области. Преобладание среди положительных проб клещей, собранных с домашних животных, а также значительная пораженность клещей вида *Argas persicus* указывают на формирование поселковых очагов клещевого энцефалита.

Получено подтверждение эпидемического проявления циркуляции вируса КЭ. По данным специалистов Шымкентской городской инфекционной больницы впервые у 13

больных серозным менингитом методом ПЦР в СМЖ обнаружен вирус КЭ. Больные выявлены в результате совместной работы с Референс лабораторией по контролю за вирусными инфекциями НПЦСЭМ НЦОЗ и CDC по программе «синдромный эпиднадзор за случаями ОМЭ в Туркестанской области и г. Шымкент, 2019 – 2020 гг».

*Результаты исследования на лихорадку Западного Нила (ЛЗН):*

В период с 2014 по 2021 гг. на территории области были идентифицированы комары - переносчики вируса ЛЗН: *Ochlerotatus (Aedes) caspius*, *Anopheles hurcanus*, *Anopheles pulheremus*, *Culex pipiens*. Нами были отловлены более 6000 экз. комаров. Исследования в поисках РНК вируса ЛЗН методом ПЦР проведены в КНЦКЗИ (ныне ННЦООИ). РНК обнаружена в 3 пробах комаров рода *Aedes*, отловленных в Отырарском и Шардаринском районах.

В лабораториях Шымкентской ПЧС (филиал ННЦООИ) были исследованы на наличие антител к вирусу лихорадки Западного Нила сыворотки 475 доноров и 204 пробы – от здоровых людей (населения 6 поселков). Положительные результаты выявлены в 10 районах области: у доноров, % серопозитивных составил 10,7, в смешанной группе - 11,7. Серопревалентность к вирусу ЛЗН в целом составила 11,0%.

В итоге, маркеры (РНК вируса у переносчиков, антитела к вирусу у населения) предполагают циркуляцию вируса лихорадки Западного Нила на территории Туркестанской области.

#### **Заключение:**

- По Туркестанской области накоплено достаточно данных, которые указывают на существование очагов вирусного клещевого энцефалита, как природного, так и антропоургического. Необходима программа детального изучения этих очагов с определением границ и полной характеристикой эпидемиологического потенциала, изоляцией вируса и установлением его генотипа.

- Данных по ЛЗН на территории Туркестанской области еще не достаточно. Следует продолжить исследование носителей и переносчиков на наличие возбудителя. Не менее важно вести изучение иммунного статуса населения к вирусу ЛЗН и выявление больных.

- Целесообразно расширение лабораторной диагностики на ВКЭ и ЛЗН, путем включения ПЦР в алгоритмы тестирования. Это поможет расшифровать не только отдельные случаи острого менингита и энцефалита, но и заболеваний, которые в настоящее время проходят с диагнозом «лихорадка неясной этиологии» или ОРВИ в теплый период времени.

- Включение метода ПЦР в рутинную диагностику позволит своевременно обнаруживать вспышки, более точно определять показатели заболеваемости, избежать необоснованного назначения антибиотиков.

- Представляется перспективным проведение скрининга на зоонозные заболевания с целью выявления и мониторинга, наиболее актуальных для данного региона инфекций.

# ВИРУСНОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ – КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ УГРОЗА

Т.В. Амвросьева, И.В. Бельская., Н.В. Поклонская, Ю.Б. Колтунова

*(Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, Минск, Беларусь  
amvrosieva@gmail.com)*

## **Цель исследования**

Провести оценку риска здоровью, ассоциированного с вирусным загрязнением, представляющих биологическую угрозу водных объектов, на основе количественных санитарно-вирусологических исследований на этапе идентификации опасности.

## **Краткая аннотация**

В работе представлены результаты анализа спектра и количественных характеристик вирусов-контаминантов сточных вод, воды водоисточников и питьевой – как основа для анализа и оценки риска здоровью в системе обеспечения биобезопасности питьевого водоснабжения.

По данным выполненного анализа на предмет количественной детекции и идентификации возбудителей социально-значимых инфекций с водным путем передачи в сточной воде доминировали аденовирусы (АдВ F, [54,5%] 95%ДИ: 44,5% – 66,0%). Далее в рейтинге по частоте регистрации оказались ротавирусы А (РоВ А ([18,9%] 9,5%ДИ:13,2% – 26,1%) и энтеровирусы (ЭВ ([12,6%] 95%ДИ:8,1%– 18,7%). Для АдВ F установлена не только самая высокая частота присутствия, но и самая высокая концентрация (медиана –  $1,0 \times 10^6$  ГЭ/проба), что послужило основанием для их использования в качестве индикаторов вирусного загрязнения питьевой воды и наиболее подходящих вирусных агентов для анализа и оценки вирусных рисков здоровью. При исследовании воды водоисточников ДНК АдВ F была обнаружена в 3,43% (1,64;6,74%) проб до очистки и в 3,68% (1,65;7,55%) проб питьевой воды.

Проведенные расчеты ежедневных рисков инфицирования АдВ F позволили установить их на уровне  $1,84 \times 10^{-3}$  для точки отбора питьевой воды поверхностного водоисточника и  $3,17 \times 10^{-1}$  – для точки отбора питьевой воды из подземного водоисточника. Годовой риск заражения АдВ при употреблении питьевой воды из поверхностного водоисточника составил  $4,9 \times 10^{-1}$  (49%), из подземного водоисточника – 1 (100%).

Полученные данные указывают на актуальность и перспективность применения методологии анализа и оценки риска здоровью, связанного с вирусной контаминацией эпидемически значимых водных объектов, которая может быть использована в системе мероприятий по обеспечению биобезопасности населения.

## **Введение**

Контроль безопасности питьевой воды, а также осуществление мер, направленных на обеспечение доступа к стабильно качественной воде, имеют важное значение как вопрос охраны здоровья и развития на национальном, региональном и местном уровнях. По данным Всемирной организации здравоохранения, по меньшей мере 2 миллиарда человек используют источники питьевой воды, имеющие фекальное загрязнение. По оценкам вода неудовлетворительного качества ежегодно является причиной 485 000 случаев смерти от кишечных инфекций.

Попадание кишечных бактериальных и вирусных патогенов в результате сброса или утечки неочищенных или недостаточно очищенных сточных вод в источники питьевой воды является одной из главных причин заболеваемости, ассоциированной с водным фактором. Распространение вирусов-контаминантов по сети подземных вод и их проникновение в звено пищевой цепи может приводить к групповой заболеваемости разных масштабов. В связи с этим существует необходимость как совершенствования

очистных систем воды, так и разработки эффективной методологии определения рисков здоровью, ассоциированных с водопользованием.

Для обеспечения контроля безопасности питьевой воды часто используется модель количественной оценки микробного риска (КОМР), которая включает этапы идентификации опасности, оценки экспозиции в зависимости от типа, величины, продолжительности воздействия микробного агента на человека, оценки зависимости «доза – ответ» и характеристики риска. Основной целью данного подхода является предоставление полной информации о потенциальных нежелательных эффектах микробного воздействия.

Оценка риска, в том числе КОМР, начинается с постановки проблемы, позволяющей выявить все возможные факторы риска и пути их движения от источников до потребителей. Воздействие патогенов на человека (концентрации в окружающей среде и количество, попавшее в организм) и реакция отдельных (или контрольных) организмов на определенную дозу патогенов в сочетании позволяют оценить риск. В связи с тем, что проводить КОМР для каждого выявленного опасного биологического фактора не представляется возможным, выбор осуществляется в пользу репрезентативных агентов. Одним из важных инструментов определения санитарно-показательных агентов фекального загрязнения питьевой воды является мониторинг возбудителей кишечных инфекций в сточной воде. Использование данного подхода позволяет проводить надзор за циркуляцией патогенов среди населения и выявлять доминирующие агенты для их использования в качестве индикатора на определенной территории.

В работе представлены результаты анализа типовой принадлежности и количественных характеристик вирусов-контаминантов воды (сточной, водоисточников, питьевой) – как основа для анализа и оценки риска здоровью в системе обеспечения биобезопасности питьевого водоснабжения.

#### **Материалы и методы**

Проанализировано 489 проб сточных вод, отобранных на территории одного из крупных регионов Беларуси в 2020-2021 гг.

Санитарно-вирусологические исследования по изучению вирусной контаминации питьевой воды и воды водоисточников проводились в 2016-2021 гг. с использованием 423 проб, отобранных на 53 водозаборах, расположенных на территории Республики Беларусь. 233 проанализированных проб относились к исходной воде до очистки (из поверхностного водоисточника – 144, из подземных – 89), 190 проб – к питьевой воде (61 и 129 из поверхностного и подземных водоисточников, соответственно).

Манипуляции, включающие улавливание вирусов из воды (1000 л.) и их концентрирование, проводили с использованием коммерческого набора для сбора и концентрирования вирусов из питьевой воды с помощью ловушечного устройства («РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», Беларусь) в соответствии с инструкцией по применению.

Детекцию кишечных вирусов – ротавирусов А (РоV А), норовирусов 1 и 2 геногрупп (НоV1 и НоV2), аденовирусов F (АдV F), энтеровирусов (ЭВ) осуществляли методом ПЦР в режиме реального времени. Для выделения вирусных нуклеиновых кислот применяли коммерческие наборы «НК-экстра» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь), для постановки ОТ-ПЦР в одной пробирке – «Набор для выявления ДНК (РНК) кишечных вирусов методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флюоресцентной детекцией «ОКВИ-ПЦР» (РНПЦ эпидемиологии и микробиологии, Беларусь). Количественное определение ДНК АдV осуществляли согласно разработанной методике детекции данного вируса методом ПЦР (ГУ «РНПЦ ЭМ»), с апреля 2022 г. – с помощью созданного набора реагентов для выявления и количественного определения ДНК ВК вируса (ВКV), JC вируса (JCV) и аденовирусов (АдV) методом полимеразной

цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией «BKV-JCV-AdV» (ГУ «РНПЦ эпидемиологии и микробиологии», Беларусь).

Оценку риска здоровью, ассоциированного с потреблением питьевой воды, проводили на основании средней дозы АдВ, попадающих в организм при употреблении воды (N):

$$D = C \cdot 1/R \cdot I \cdot 10^{-DR} \cdot V, \quad (1)$$

где D – средняя доза возбудителя, C – средняя концентрация возбудителя в одном литре потребляемой воды в день, R – эффективность метода концентрирования, I – доля инфекционных частиц, попадающих в организм, V – объем потребления водопроводной воды, DR – эффективность инактивации вируса при водоподготовке.

Для ежедневной оценки вероятности заражения использовали экспоненциальную модель зависимости «доза – ответ», рассчитанную по формуле:

$$P \text{ inf/d (вероятность инфицирования)} = 1 - e^{-rD}, \quad (2)$$

где e – основание натурального логарифма, D – средняя доза вируса, попадающего в организм при употреблении воды.

Вероятность заражения в течение года рассчитывали по формуле: (3)

$$P \text{ inf/y} = 1 - (1 - P \text{ inf/d})^{365}$$

### Результаты и обсуждение

#### **Выявление возбудителей кишечных вирусных инфекций в сточных водах**

За двухлетний период исследований в анализируемых пробах сточных вод был идентифицирован 201 изолят кишечных вирусов (41% от числа проб). Спектр и частота обнаружения детектируемых вирусов представлены на рисунке 1.

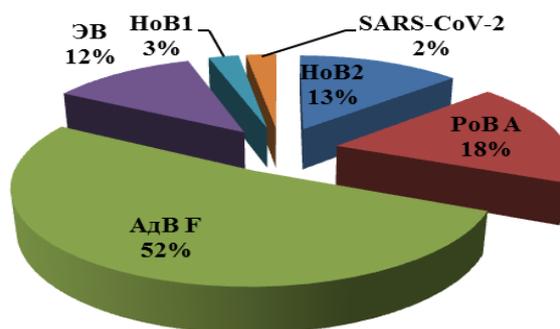


Рисунок 1. Спектр и частота кишечных вирусов в сточных водах (n=201)

Доминирующими возбудителями среди всех идентифицированных были АдВ F ([54,5%] 95%ДИ: 44,5% – 66,0%), на втором месте в рейтинге оказались PoB A ([18,9%] 9,5%ДИ:13,2% –26,1%), на третьем – ЭВ ([12,6%] 95%ДИ:8,1% – 18,7%). Данный рейтинг отражает широкую распространенность носительства АдВ среди населения. SARS-CoV-2 в анализируемых сточных водах в 2020 г. не выявлялся. В 2021 г. обнаружено его присутствие в осенне-зимний период. Общая частота регистрации SARS-CoV-2 в сточных водах составила 1,0% (95%ДИ:0,3% – 2,4%).

Как известно, главной характеристикой, определяющей интенсивность (уровень) вирусного загрязнения водной среды, является концентрация вирусов-контаминантов в исследуемом объеме. Так как большинство кишечных вирусов являются некультивируемыми, их количественное содержание в сточной воде определяли по концентрации нуклеиновой кислоты (ДНК или РНК) с помощью количественной ПЦР с использованием специально разработанных для этой цели калибраторов.

Согласно результатам выполненных ПЦР количественных исследований (рисунок 2) концентрация РНК PoB A составила  $2,75 \times 10^2 - 9,9 \times 10^7$  ГЭ/проба, средняя концентрация –  $9,9 \times 10^6$  ГЭ/проба, медианная концентрация –  $7,6 \times 10^4$  ГЭ/проба. ДНК АдВ F обнаруживалась в диапазоне  $3,9 \times 10^2 - 2,1 \times 10^8$  ГЭ/проба, средняя концентрация составила  $1,1 \times 10^7$

ГЭ/проба, медианная концентрация –  $1,0 \times 10^6$  ГЭ/проба. РНК НоВ2 присутствовала в концентрации  $2,6 \times 10^2$  –  $1,4 \times 10^4$  ГЭ/проба, средняя концентрация составила  $8,9 \times 10^2$  ГЭ/проба, медианная концентрация –  $7,9 \times 10^2$  ГЭ/проба. РНК ЭВ регистрировалась в диапазоне  $2,6 \times 10^2$  –  $1,4 \times 10^4$  ГЭ/проба, средняя концентрация была на уровне  $8,9 \times 10^2$  ГЭ/проба, медианная концентрация –  $7,9 \times 10^2$  ГЭ/проба.

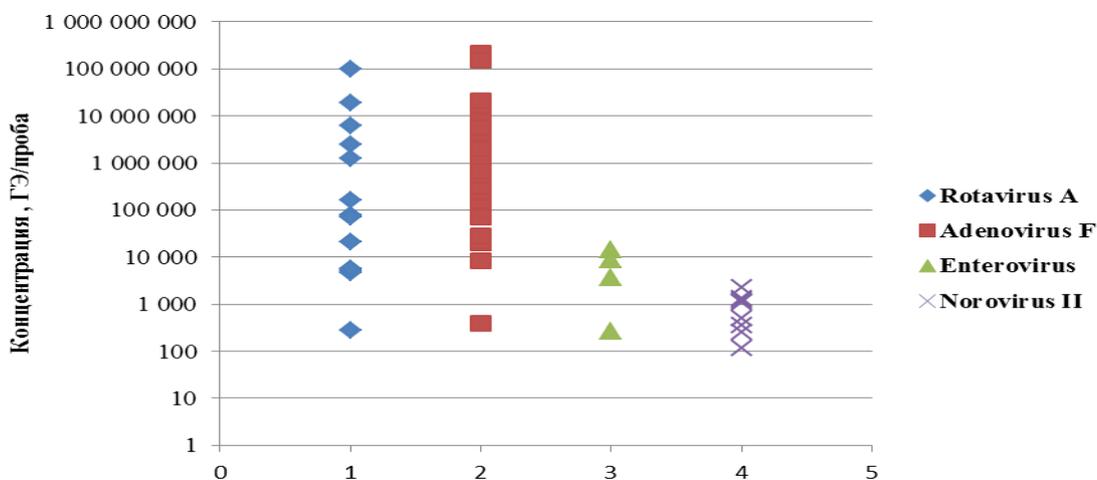


Рисунок 2. Концентрации кишечных вирусов, обнаруженных в сточных водах одного из крупных регионов Беларуси

Исходя из полученных данных, регистрируемые в сточных водах концентрации РоВ А и АдВ F были значительно выше, чем концентрации НоВ и ЭВ. Данные различия очевидны и объясняются, с одной стороны, более активной циркуляцией этих вирусов среди населения, а с другой – высокой вирусной нагрузкой в фекалиях пациентов с ротавирусной и аденовирусной инфекцией, в результате чего в окружающую среду выделялось большое количество вирусных частиц.

#### **Санитарно-вирусологические исследования воды водоисточников и питьевой воды**

Согласно действующим в Республике Беларусь санитарно-гигиеническим нормативам при осуществлении контроля качества и безопасности воды водоисточников и питьевой воды проводятся санитарно-вирусологические исследования, направленные на выявление ЭВ и колифагов. Однако, в последние годы появились убедительные доказательства ряда исследователей (об этом же свидетельствуют наши собственные данные), ставящие под сомнение индикаторную роль данных вирусных агентов – как санитарно-показательных патогенов человека, наличие/отсутствие которых в эпидемически значимых водных объектах способно отражать их безопасность в отношении развития вирусных инфекций с природным резервуаром (Амвросьева и соавт., 2019). В качестве наиболее подходящих индикаторных вирусных патогенов человека для анализа и оценки риска здоровью, ассоциированных с вирусным загрязнением воды, все чаще рассматриваются АдВ. Растущий интерес к АдВ со стороны специалистов в области санитарной вирусологии воды обусловлен следующими основными их свойствами: повсеместной распространенностью на уровне человеческой популяции и окружающей среды, связанной, в том числе, с широким вирусоносительством среди населения, легкостью трансмиссии, отсутствием сезонности, высокой устойчивостью к используемым при водоочистке физическим и химическим факторам, а также технологичностью количественной ПЦР детекции, не требующей проведения стадии обратной транскрипции (в отличие от ЭВ). Благодаря данным свойствам, АдВ могут обнаруживаться в водных объектах на фоне отрицательных результатов исследований на предмет детекции ЭВ, о чем свидетельствуют полученные нами данные. Так, в

наших исследованиях при сравнительном санитарно-вирусологическом анализе питьевой воды и воды водоисточников (n = 423) РНК ЭВ не была обнаружена ни в одной из исследуемых проб, в то время как ДНК АдВ была выявлена в 15 пробах (Таблица 1).

Таблица 1

*Характеристика АдВ-содержащих проб питьевой воды и воды водоисточников*

Вода	Тип водоисточника	Количество положительных проб (%)	Концентрация ДНК АдВ (ГЭ/л)		
			Медиана	Среднее	Максимум
Водоисточника до очистки	Поверхностный	5 (3,47%)	2,92	3,15	9,53
	Подземный	3 (3,37%)	1,03	1,92	3,99
Питьевая вода	Поверхностный	1 (1,64%)	0,48	0,48	0,48
	Подземный	6 (4,65%)	6,00	5,49	10,18

Частота обнаружения АдВ F в воде водоисточников до очистки составила 3,43% (1,64;6,74%), в питьевой воде – и 3,68% (1,65;7,55%). Несколько неожиданным оказался тот факт, что АдВ контаминация чаще обнаруживалась в пробах питьевой воды, поступающих из подземных водоисточников (4,65% (1,94;9,99%)), и характеризовалась самой высокой концентрацией выявленной АдВ ДНК. Аналогичные данные о более высоком уровне вирусной контаминации подземных водоисточников, вода которых перед подачей в водопроводную сеть чаще всего не подвергается очистке, получены зарубежными исследователями (Т. Ahmad, 2016; J. P. Stokdyk, 2020; F. R. Spilki, 2013), которые показали абсолютное доминирование АдВ над ЭВ по частоте их детекции в параллельно анализируемых пробах.

***Расчет риска здоровью, ассоциированного с АдВ контаминированной питьевой водой.***

Данные, основанные на полученных выше концентрациях АдВ в питьевой воде, были использованы для оценки риска инфицирования (Таблица 2).

Таблица 2

*Параметры, используемые для оценки риска заражения, связанного с потреблением АдВ контаминированной питьевой воды*

Параметр	Средние показатели по пробам питьевой воды	
	Точка отбора проб из поверхностного водоисточника (1 контаминированный источник/ 1)	Точка отбора проб из подземного водоисточника (1 контаминированный источник/ 52)
Средняя концентрация ДНК АдВ	0,49	5,49
Количество исследованных проб воды из точки водозабора	61	20
Корректированная концентрация ДНК АдВ, ГЭ/л	$7,95 \cdot 10^{-3}$	1,65
Эффективность метода концентрирования (R)	0,9	0,9
Доля инфекционных частиц, попадающих в организм (I)	0,5	0,5
Эффективность инактивации вируса при обработке	0	0
Объем потребляемой воды (V)/ L	1	1
Параметр «доза-ответ» для АдВ	0,4172	0,4172

Среднюю концентрацию ДНК АдВ рассчитывали, исходя из данных количественной ПЦР для каждой точки отбора проб воды с учетом концентрирования из объема в 1000 л. Корректированную концентрацию определяли как усредненную для всех проб (включая отрицательные) из одной точки отбора. Эффективность метода выделения составила 90 % (в соответствии с инструкцией производителя набора для концентрирования вирусов из питьевой воды). Эффективность инаktivации вируса при обработке оценивали как нулевую, вследствие отсутствия такой необходимости для питьевой воды. Инфекционность АдВ принимали равной 50% в соответствии с исследованиями J. van Heerden (2005). Суточное потребление воды одним человеком было принято в объеме 1 л (USEPA).

Следует отметить, что метод количественной ПЦР не позволяет обнаружить инфекционные вирусные частицы напрямую. С учетом того, что изолированная ДНК нестабильна в водной среде, а эффективность её концентрирования методом абсорбции-элюции является крайне низкой, логично считать, что каждая геном-эквивалент (ГЭ) единица может рассматриваться как инфекционная.

В результате проведенных по вышеуказанной методологии расчетов средняя корректированная концентрация ДНК АдВ для питьевой воды, полученной из точки отбора поверхностного водоисточника, составила  $7,95 \cdot 10^{-3}$  ГЭ/л, для питьевой воды из подземного водозабора –  $3,17 \cdot 10^{-1}$  ГЭ/л (при ежедневном потреблении 1 литра на человека).

Для точки отбора питьевой воды поверхностного водоисточника ежедневный риск инфицирования АдВ составил  $1,84 \cdot 10^{-3}$ , годовой риск –  $4,9 \cdot 10^{-1}$  (49%). Для точки отбора питьевой воды из подземных водозаборов ежедневный риск инфицирования АдВ оказался на уровне  $3,17 \cdot 10^{-1}$ , годовой риск – 1 (100%). Данные показатели превышали риски заражения, установленные Агентством по охране окружающей среды США ( $2,7 \cdot 10^{-7}$  – ежедневный допустимый риск;  $1 \cdot 10^{-4}$  – годовой допустимый риск).

При использовании полученных данных для прогнозирования эпидситуации следует иметь в виду, что допустимые показатели часто могут не соответствовать расчетному годовому риску инфицирования. Так, в исследованиях V. N. Chigor (2010) было показано, что прогнозируемый ежегодный риск заражения кишечными вирусами вследствие употребления питьевой воды варьировал в пределах 93%-100%. Однако, несмотря на высокий расчетный риск заражения, в результате эпидемиологического исследования, проведенного M. A. Borchardt (2012), оказалось, что широкое распространение данного патогена в объектах водопользования не вызвало реального подъема заболеваемости АдВ инфекцией. В этой связи важно отметить, что применяемые расчеты вирусных рисков здоровью на текущий момент не учитывают ряд факторов, таких, например, как высокую долю АдВ-серопозитивных лиц в популяции, кросс-иммунитет и др., имеющих определенное значение для прогнозирования реальной заболеваемости.

### **Заключение**

Полученные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о значимой роли АдВ – как потенциальных индикаторов вирусного загрязнения воды и указывают на возможность их использования для контроля качества и безопасности эпидемически значимых водных объектов в отношении вирусных инфекций человека.

С учетом регулярно возникающих новых биологических угроз в условиях единого мирового эпидемического пространства вышеописанная методология анализа и оценки риска здоровью, ассоциированного с вирусной контаминацией питьевой воды на основе количественной детекции АдВ, представляется весьма актуальной для ее практического применения в системе профилактических и оперативных мер, направленных на обеспечение биобезопасности населения.

# НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ЭПИЗООТОЛОГИИ ЗООНОЗНОГО КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Кулемин М.В.<sup>1</sup>, Кобешова Ж.Б.<sup>1</sup>, Сайлаубекулы Р.<sup>1</sup>, Нышанов Н.С.<sup>2</sup>,  
Кузьмина А.Р.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Филиал ННЦООИ им. М. Айкимбаева Шымкентская ПЧС, Шымкент, Казахстан, [ktaxim.75@mail.ru](mailto:ktaxim.75@mail.ru)  
<sup>2</sup> Департамент санитарно-эпидемиологического контроля Туркестанской области, Туркестан, Казахстан)

Природные очаги зоонозного кожного лейшманиоза (ЗКЛ) в Казахстане расположены в пустынной зоне (Дубровский, 1978). В Туркестанской области заболевание ЗКЛ среди населения стало проявляться в начале 80-х г. прошлого века после постройки Кызылкумского оросительного канала и развития поливного земледелия в пустыне Кызылкум (Рапопорт, 1987). Ежегодная регистрация больных ЗКЛ началась с 1996 г. и имела явную периодичность (Утепбергенова и др., 2011, Дмитровский и др., 2014, Кобешова и др., 2019).

Очередной подъем заболеваемости отмечен в 2016 г с сентября по декабрь, когда по области было зафиксировано 178 больных ЗКЛ, регистрация людей с язвами продолжалась еще в январе и феврале 2017 года (43 человека). В 2017 году зарегистрировано 86 больных, в 2018 г. -39 человек и в январе 2019 г. выявлено еще 2-ое больных. В 2020 г было 68 и в 2021 г. -11 заболевших. Сезонность заболевания, как правило, начинается с августа и длится до ноября, редко до декабря с пиком в октябре. Случаи выявления ЗКЛ среди местного населения в зимний период нуждаются в дополнительном изучении. За период с 2016 по 2021 г. больных ЗКЛ выявили в 14-ти из 16-ти административных единицах области, а также в городе Шымкент. Не отмечено регистрации в Казыгуртском и Келесском районах. Заражение происходит в Арыском, Отырарском и Шардаринском районах в пределах пустыни Кызылкум. Отдельные случаи заражения ЗКЛ за пределами энзоотичной территории нуждаются в дополнительных полевых исследованиях.

До 2016 г считалось, что в энзоотичную территорию по лейшманиозу входит 15 населенных пунктов. После очередного подъема заболеваемости ЗКЛ в 2016 г., заражение выявлено уже в 38-ми населенных пунктах в 3-х административных районах. В 2019–2021 гг., вследствие тщательного проведенного эпидемиологического анамнеза, число неблагополучных населенных пунктов сокращено до 32-х, в отношении которых проводится весь комплекс профилактических мероприятий.

В 2016-2021 гг. в пустыне Кызылкум проведено изучение состояния популяции носителей лейшманиоза - грызунов и его переносчиков - москитов. Характерные поражения на коже ушей больших песчанок (*Rhombomys opimus*) в 2016 году отмечено у 26,7% особей. В препаратах, окрашенных по Гимзе-Романовскому, были обнаружены амастиготы лейшманий, в 2017 г.- у 14% песчанок, в 2018 г. – 20%, в 2019 г.– 29,4%, 2020 г. – 21,3% и в 2021 г.–27,5%. Следовательно, среди песчанок постоянно протекает эпизоотия ЗКЛ с высокой активностью. Необходимо отметить, что численность больших песчанок в 2016 г. достигла своего пика, а с 2017 г. начала снижаться. В 2018–2021 гг. она стала "низкой", а в некоторых поселениях песчанок была отмечена довольно глубокая депрессия их численности.

Видовой состав москитов показал доминирование в норах грызунов *Phlebotomus mongolensis*, которые составили в сборах 34,9%, *Sergentomyia grecovi*–34%, *P.caucasicus* – 18%. Доля других видов была незначительная *P.papatasi* -10,7%, *P.longiductus*–0,8%, *S.murgabensis*– 0,8%, *P.andrejevi*- 0,5%. В населенных пунктах доминировали москиты *P.papatasi*- 59,8%, имеющие наиболее важное эпидемиологическое значение. Также обнаружены *Sergentomyia grecovi* их доля в сборах составила 19,1%, *P.sergenti*–10,4%, *P.mongolensis*–2,9%. Такие виды, как *P.caucasicus*, *S.arpaklensis*, *P.andrejevi*, *S.murgabensis*, *P.longiductus*, обнаружены в единичных экземплярах.

В настоящее время в Казахстане нет зарегистрированных тестов для диагностики ЗКЛ на основе ИФА и ПЦР. К сожалению, метод окрашивания не дает возможности идентифицировать вид паразита. Применение молекулярных методов в Узбекистане позволило выявить у больных две формы: *Leishmania major* – возбудитель зоонозного лейшманиоза и *L.tropica* – возбудитель антропонозного лейшманиоза (Муратов и др., 2018). Указанные случаи выявления антропонозного лейшманиоза и его преобладание в очагах, ранее считавшихся эндемичными только по зоонозному лейшманиозу, говорят о важности пересмотра методики и тактики проведения профилактических мероприятий. Наличие общих природных очагов, близость расположения населенных пунктов Казахстана и Узбекистана наталкивают на необходимость детального изучения штаммов лейшманий от больных, носителей и переносчиков на юге Казахстана. Следует продолжить дальнейшее изучение очагов ЗКЛ.

## **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ, ПРОВОДИМЫЙ АКТЮБИНСКОЙ ПЧС**

**Курманов Ж.Б.**

*(филиал Актюбинская ПЧС РГП на ПХВ «ННЦООИ им. М. Айкимбаева» МЗ РК)*

Природный очаг ГЛПС (Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом) в Казахстане впервые был обнаружен на территории Западно-Казахстанской области на приграничной зоне с Российской Федерацией в бассейне р. Жайык (Урал), где эпизоотическая и эпидемиологическая обстановка остается напряженной. Основной природный очаг находится в Оренбургской области Российской Федерации. Актюбинская область граничит с административными районами Оренбургской области РФ, протяженность которой составляет 826 км. В приграничных районах области с Оренбургской областью, где мы проводим мониторинг за ГЛПС, проживает около 552679 человек (Алгинский, Кобдинский, Мартукский, Каргалинский, Хромтауский и Айтекебийский районы и город Актобе с прилегающими населенными пунктами).

В географическом плане данная территория, подлежащая поиску эпизоотии ГЛПС, относится к Урало-Илекскому природному очагу (который уже установлен) и к зоне Актюбинских сухих степей, расчлененными большими и малыми речками, где обильно растут тугайные и кустарниковые заросли. Характерный элемент приграничных районов, это березово-осинные колки. Их много в полосе 15-20 км. южнее р. Жайык. На остальной части такие участки встречаются местами 1-5 га. в виде густого, иногда почти непроходимого корявого леса. Располагаются они на склонах высоких холмов и в верховьях оврагов. Иногда такие леса узкой цепочкой на 1-3 км. тянутся вдоль склонов увалов с густым подлеском из молодых осин и различных кустарников. Именно в таких биотопах проводилась добыча полевого материала для изучения циркуляции Хантавируса среди мелких млекопитающих.

Начиная с 2005 года, силами Актюбинской противочумной станции проводилось целенаправленное обследование территории области на геморрагическую лихорадку с почечным синдромом. Первые данные о находке антигена Хантавируса в Актюбинской области приходится на 2008 год, когда на территории Кобдинского и Мартукского районов средняя зараженность грызунов составила 10 % с колебаниями от 6,7 до 25 % в отдельных пробах. Положительный результат на вирус ГЛПС получен от обыкновенной полев-

ки, в которых зараженность составила 5,3 % от всех исследованных млекопитающих. (Гражданов А.К., Бидашко Ф.Г. 2012).

На сегодняшний день по результатам лабораторных исследований за период 2007-2020 гг. (14 лет) природная очаговость ГЛПС установлена на территории 6 административных районов области: Мартукский, Каргалинский, Алгинский, Хромтауский, Айтекебийский, Мугалжарский, административная территория г.Актобе и прилегающие к городу населенные пункты. Актюбинская противочумная станция ежегодно весной и осенью проводит комплексное эпизоотологическое обследования по поиску природно-очаговых инфекций, в том числе антигена Хантавируса в организме мелких млекопитающих. Средняя численность последних за эти годы суммарно составляют 20-30 % попадаемости в орудия лова, с увеличением к осени до 50 %, которая зависит от погодно-климатических условий и состояния кормовой базы грызунов. Основу популяции млекопитающих составляют лесные мыши (36,6 %), доля рыжих полевков в лесных колках колеблется в пределах 3,5 – 15 %. Домовые мыши и обыкновенные полевки встречаются в более сухих стациях, чем предыдущие виды. Проводятся работы по оценке границ очаговой территории. Эпизоотологическое обследование включает в себя отлов и изучение эколого-физиологической характеристики и лабораторное исследование грызунов.

В лабораториях Актюбинской ПЧС на наличие Хантавирусов проводится исследование от 1500 до 2500 экземпляров грызунов. За годы наблюдения (2007-2020 гг.) исследованы 17496 экземпляра мелких млекопитающих. Процентное соотношение исследованных видов грызунов на наличие Хантавируса приведено в таблице 1.

Таблица 1

Годы	Виды грызунов						
	Лесная мышь	Рыжая полевка	Обыкновен. полевка	бурозубки	Обыкновен. хомяк	Домовая мышь	Малый суслик
2007	60,0	14,7	12,0	1,7	-	11,6	-
2008	64,8	22,1	2,6	0,5	0,3	9,7	-
2009	49,6	9,2	13,4	0,5	2,1	25,2	-
2010	37,1	11,4	12,9	4,3	-	34,3	-
2011	77,7	6,6	2,6	0,7	1,6	10,8	-
2012	42,2	12,6	8,0	3,9	-	33,3	-
2013	34,6	2,9	3,0	2,7	0,2	7,9	48,7
2014	76,0	12,4	1,4	0,1	0,1	8,5	1,5
2015	51,0	7,5	6,7	0,03	1,5	8,3	25,0
2016	69,2	20,3	3,4	1,0	0,01	6,1	-
2017	78,0	14,0	6,4	1,2	0,1	0,3	-
2018	71,3	8,6	1,6	3,1	1,3	15,1	-
2019	14,4	95,6	100,0	-	-	-	15,4
2020	-	-	1,2	-	-	-	-

Анализ результатов полученных за эти годы показывает тенденцию повышения зараженности грызунов Хантавирусом ГЛПС с увеличением объема исследования и расширением площади обследования (таблица 2).

Таблица 2

Годы	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Исследования грызунов	774	1226	445	140	726	846	1103	1399	2350	2220	1877	1713	1294	1383

Положительные результаты	0	8	0	0	7	5	4	1	27	55	80	5	208	2
Зараженность в %	0	0,7	0	0	0,9	0,6	0,5	0,07	1,6	2,4	4,3	0,3	16,1	0,14

В таблице 2 приведены данные по количеству исследованных грызунов и результаты ИФА исследований с 2011 по 2020 годы. Из всех исследованных млекопитающих основная доля зараженности составляет: рыжей полевки -2,8 %; обыкновенной полевки – 4,3 %; обыкновенного хомяка –3,3 %; лесной мыши –1,6 %; обыкновенной бурозубки –1,0 %; малого суслика -0,7 %, домовый мыши –0,2 %. Впервые на территории области выявлен антиген Хантавируса в эмульсиях органов малого суслика в 2013 году (зараженность – 1,2 %) в зоне сухих степей Айтекебийского района. Затем зараженность других грызунов установлена в пределах Хромтауского, Алгинского и Мугалжарского районов, что свидетельствует о возможном расширении ареала распространения ГЛПС на восток (60°18' восточной долготы) и на юг (49°54' северной широты) области на характерных биотопах обитания носителей этой инфекции.

Хантавирусный антиген чаще выявляется на территории Мартукского и Каргалинского районов, где численность мышевидных грызунов, особенно лесных мышей и рыжих полевок, стабильно на высоком уровне. Поэтому риск заражения людей, особенно в сельских местностях, высокая. Несмотря на имеющиеся положительные результаты (ИФА) окончательно говорить об очаговости ГЛПС следует только после получения подтверждающих результатов другими методами (ПЦР, вирусологическим и др).

Для профилактики ГЛПС в очагах этой инфекции проводятся:

- поселковая дератизация-основное мероприятие, направленное на снижение эпизоотологического и эпидемиологического потенциала очагов ГЛПС. Поселковая дератизация проводится в тех населенных пунктах, где были получены положительные результаты в целях снижения численности синантропных грызунов в населенных пунктах Мартукского, Каргалинского, Хромтауского, Айтекебийского, Алгинского, Мугалжарского, Кобдинского районов и на территории г.Актобе;

- подготовка специалистов медицинских организаций по вопросам эпидемиологии, клиники лабораторной диагностики и профилактики ГЛПС в виде семинаров, лекций и инструктажей;

- формирование определенного уровня знаний мер профилактики ГЛПС среди населения; санитарно-просветительная работа (роздано 7569 экземпляров листовок и плакатов по мерам профилактики ГЛПС).

В Актыбинской области впервые заболевание человека геморрагической лихорадкой с почечным синдромом установлено в ноябре 2018 года в г.Актобе. Больной Ж. М. 1986 года рождения, житель г.Актобе 6 ноября 2018 года почувствовал головную боль, на следующий день 7 ноября вечером появился озноб с повышением температуры до 38,9°. После назначения симптоматического лечения улучшения не наступило и после многократного обращения в лечебные учреждения города 15 ноября был госпитализирован в реанимационное отделение областной клинической инфекционной больницы, где после проведения лабораторного исследования сыворотки крови в динамике (1-21.11.; 2- 24.11.; 3-28.1.) методом ИФА все пробы дали положительные результаты в реакции Ig G. Эпидемиологическое расследование установило, что примерно 4-5 ноября 2018 года из г. Уральск была получена посылка с яблоками из собственного сада сестры больного, откуда съел невымытое одно яблоко. В связи с тем, что кроме этого

случая в области не зарегистрировано данное заболевание появилась необходимость серологического исследования сыворотки крови местного населения, особенно в местах частого выявления антигена Хантавируса от грызунов.

В дальнейшем считаем необходимым продолжить проведение:

- ежегодного мониторинга территории области с целью изучения активности существующих, а также поиск новых природных очагов ГЛПС;
- прогнозирование эпизоотической и эпидемиологической ситуации на данной территории;
- проведение санитарно-просветительных и санитарно-профилактических мероприятий.

### 3. Современные методы диагностики

#### ОСОБЕННОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ piRNA ЧЕЛОВЕКА С ГЕНОМОМ ШТАММА ОМИКРОН SARS-COV-2

<sup>1</sup>А.Н. Акимниязова, <sup>2</sup>Т.К. Ниязова, <sup>2</sup>А.Ю. Пыркова, <sup>3</sup>А.Р. Рыскулова,  
<sup>2</sup>О.Ю. Юрикова, <sup>4</sup>А.Т. Иващенко\*

<sup>1</sup> Высшая школа медицины, факультет медицины и здравоохранения, Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы 050040, Казахстан

<sup>2</sup> Факультет биологии и биотехнологии, Казахский национальный университет им. аль-Фараби, Алматы 050040, Казахстан

<sup>3</sup> Кафедра здоровья населения и социальных наук, Казахстанский медицинский университет «ВШОЗ», Алматы 050060, Казахстан

<sup>4</sup>. Центр биоинформатики и наномедицины, Алматы 050060, Казахстан)

\*корреспондирующий автор: А.Т. Иващенко a.iavashchenko@gmail.com

**Цель исследования** заключалась в изучении особенностей взаимодействия piRNA с нуклеотидной последовательностью RNA генома (gRNA) штамма омикрон SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) и выявлении количественных характеристик этого взаимодействия, что позволит предложить piRNA, которые могут быть использованы для разработки современных диагностических подходов противовирусной защиты человека.

#### **Краткая аннотация**

Изучено взаимодействие более восьми миллионов piRNA (PIWI-interacting RNA) с нуклеотидной последовательностью gRNA штамма омикрон SARS-CoV-2. Выявлены сайты связывания (CC) четырех piRNA в 5'UTR gRNA три из которых конкурентно связываются с gRNA. В 3'UTR gRNA отсутствуют сайты связывания с piRNAs. Большинство CC piRNAs находятся в кодирующей области генома SARS-COV-2. Сайты связывания piR-3942773 и piR-4093935 находятся соответственно в 4207 нт и 4210 нт и поэтому конкурируют в связывании с gRNA. Для piR-6834025 и piR-7829453 начало CC идентичны 4645 нт и поэтому они тоже конкурируют между собой. Начала сайтов связывания piR-6715451 и piR-5043230 отличаются только на один нуклеотид. CC piR-6685274, piR-7941247 и piR-8034406 начинаются с 24308 нт, а начало CC piR-418459 с 24309 нт, и начало CC piR-752851 и piR-1173337 с 24310 нт. Этот кластер сайтов связывания шести piRNAs вероятно играет решающую роль в защите человека от штамма омикрон SARS-COV-2. Наличие в организме человека этих piRNAs в достаточных концентрациях, будет гарантией эндогенной защиты человека от коронавируса. Синтетические piRNAs будут полностью блокировать синтез белков коронавируса и репликацию gRNA.

#### **Введение**

К настоящему времени выявлено несколько штаммов SARS-CoV-2, которые вызвали пандемию во многих странах мира [1-4]. Каждый из штаммов обладает особенностью поражения организма человека и поэтому требуется их выяснение для специфической защиты от заболевания. Эти особенности помогут понять механизмы действия, как отдельных штаммов, так и всего набора вариантов SARS-CoV-2. Поражение этим коронавирусом только незначительной части населения многих стран предполагает существование в организме человека эндогенных молекул, способных противодействовать инфекции. Необходимо учитывать, что SARS-CoV-2 поражает организмы многих животных, которые, как

и человек, в процессе эволюции выработали определенные наборы эндогенных молекул, защищающих их организмы от заражения коронавирусами [5-8].

В начале развития пандемии COVID-19 мы предположили, что эндогенными молекулами защищающими организмы животных от SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 и MERS-CoV являются miRNA [9]. Эти предположения были подтверждены экспериментально на культуре клеток и на экспериментальных животных [10]. miRNA проявили антивирусный эффект в клинических исследованиях, однако из-за побочных действий препараты, содержащие синтетические и природные miRNA, пока не используются в клинике [10].

Более 20 лет назад были обнаружены piRNA (PIWI-interacting RNA) которые по причине ряда заблуждений не рассматривались как непосредственные ингибиторы процесса трансляции белка на mRNA [11-13]. Созданная база данных по piRNA содержащая сведения по более восьми миллионах этих молекул позволяет совершить прорыв в изучении биологической роли piRNA [14]. Недавно было установлено влияние piRNAs на экспрессию белоккодирующих генов дрозофилы и человека [15, 16]. Эти сведения позволили нам предположить, что piRNA могут влиять на экспрессию белоккодирующих генов и участвовать в подавлении размножения SARS-CoV-2 в организме человека. Настоящая работа посвящена изучению *in silico* взаимодействию piRNA с геномом штамма омикрон SARS-CoV-2.

### **Материалы и методы**

Нуклеотидные (нт) последовательности gRNA омикрон SARS-COV-2 (B.1.1.529) были загружены из NCBI. Нуклеотидные последовательности более 8 миллионов piRNA были взяты из Wang et al. [14]. Сайты связывания (CC) piRNA в gRNA были предсказаны с помощью программы MirTarget [17]. Эта программа определяет следующие особенности связывания piRNA с mRNA: а) инициация связывания piRNA с первого нуклеотида gRNA; в) схемы нуклеотидных взаимодействий между piRNA и gRNA г) свободная энергия ( $\Delta G$ , кДж/моль) взаимодействия piRNA с gRNA; д) отношение  $\Delta G/\Delta G_m$  (%) определяют для каждого сайта ( $\Delta G_m$  равен свободной энергии связывания piRNA с ее полностью комплементарной каноническими последовательностями нуклеотидов). Из исследований piRNAs выбирали piRNAs нуклеотиды, которые взаимодействуют с gRNA с использованием канонических (G-C и A-U) и неканонических (G-U и A-C) нуклеотидов с величиной  $\Delta G$  равной -130 кДж/моль и более. 5'-нетранслируемая область (5'UTR), последовательность кодирующего домена (CDS) и 3'-нетранслируемая область (3'UTR) gRNA; в) схемы нуклеотидных взаимодействий между piRNA и gRNA; г) свободная энергия взаимодействия piRNA с gRNA ( $\Delta G/\Delta G_m$ , %); и отношение  $\Delta G/\Delta G_m$  определяется для каждого сайта.  $\Delta G_m$  равна свободной энергии связывания piRNA с их полностью комплементарной последовательностью нуклеотидов посредством канонических пар нуклеотидов. Программа MirTarget находит водородные связи между аденином (А) и урацилом (У), гуанином (Г) и цитозином (Ц), Г и У, А и Ц. Что касается свободной энергии взаимодействий ( $\Delta G$ ), то пара G и C равна 6,37 кДж/моль, пара А и U равна 4,25 кДж/моль, а пара G и U или А и C равна 2,12 кДж/моль. Расстояния между связанными А и С (1,04 нм) и G и U (1,02 нм) аналогичны расстояниям между связанными G и C и между связанными А и U и равны 1,03 нм [18, 19]. Количество водородных связей во взаимодействиях G-C, A-U, G-U и A-C равно 3, 2, 1 и 1 соответственно. Для сравнения, MirTarget отличается от других программ с точки зрения нахождения CC piRNA на gRNA следующим: (1) она учитывает взаимодействие piPHK с gRNA по всей последовательности piRNA; (2) рассматривает неканонические пары G-U и A-C; 3) вычисляет свободную энергию взаимодействия piRNA с gRNA [20, 21].

### **Результаты и обсуждение**

Приведенные на рисунке 1 результаты взаимодействия piRNA с gRNA штамма омикрон SARS-COV-2 свидетельствуют о возможности piRNA регулировать трансляцию белков коронавируса. Только piR-2106097, piR-2388809, piR-2885507 и piR-7630495 ва-

имодельствуют с gRNA в 5'UTR и будут препятствовать связыванию рибосом с gRNA и блокировать синтез белков коронавируса. Отметим, что сайты связывания piR-7630495, piR-2885507 и piR-2106097 начинаются соответственно с 49 нт, 51 нт и 55 нт, что свидетельствует о частичном наложении нуклеотидов их сайтов связывания. Поэтому в этом кластере CC может связаться только одна из этих piRNAs. Конкуренция между ними приводит к увеличению вероятности постоянной занятости сайта какой-либо из этих piRNAs. Следовательно, в процессе эволюции человека с помощью piRNAs увеличилась защита от коронавируса. В 3'UTR RNA генома SARS-COV-2 нет CC piRNAs, и процесс репликации gRNA начинается беспрепятственно, пока не достигнет первой связанной с ней piRNA. Такой piRNA является piR-4386735 с началом связывания в 29433 нт (рисунок 1).

Большинство CC piRNAs находятся в кодирующей области генома SARS-COV-2 (рисунок 1). Сайты связывания piR-3942773 и piR-4093935 находятся в 4207 нт и 4210 нт соответственно, и поэтому только одна из этих конкурирующих piRNAs может связаться с gRNA. Для piR-6834025 и piR-7829453 начало CC идентичны 4645 нт и конкурируют между собой за взаимодействие с gRNA. Начала сайтов связывания piR-6715451 и piR-5043230 отличаются только на один нуклеотид: 12415 нт и 12416 нт, что свидетельствует о конкуренции между ними при взаимодействии с gRNA.

CC piR-6685274, piR-7941247 и piR-8034406 начинаются с 24308 нт, а начало BSs piR-418459 с 24309 нт, и начало BSs piR-752851 и piR-1173337 с 24310 нт (рисунок 1). Этот кластер сайтов связывания шести piRNAs вероятно играет решающую роль в защите человека от штамма омикрон SARS-COV-2. Наличие в организме человека этих piRNAs в достаточных концентрациях, либо одной из них в большой концентрации будет гарантией эндогенной защиты человека от коронавируса.

<i>piR-806264;28360;CDS;-142;83;33</i> 5'-UGGUUACCGCUCUCACUCAACAUGGCAAGGAA-3'                               3'-ACCCAGUGGUGAGAAUGAGUUGUAUCAUGACCU-5'	<i>piR-1125648;28636;CDS;-134;82;33</i> 5'-GAUCACAUUGGCACCCGCAAUCCUGCUAACAUAU-3'                               3'-UUAUAUAUACCGUGGGCAGUUAGAAGAUAGUUA-5'
<i>piR-806264;28360;CDS;-142;83;33</i> 5'-UGGUUACCGCUCUCACUCAACAUGGCAAGGAA-3'                               3'-ACCCAGUGGUGAGAAUGAGUUGUAUCAUGACCU-5'	<i>piR-1125648;28636;CDS;-134;82;33</i> 5'-GAUCACAUUGGCACCCGCAAUCCUGCUAACAUAU-3'                               3'-UUAUAUAUACCGUGGGCAGUUAGAAGAUAGUUA-5'
<i>piR-1134823;29030;CDS;-130;82;31</i> 5'-GCAGACGUGGUCCAGAACAACCCAAGGAAA-3'                                   3'-UAUCUACACUGUGUCUCGAUUGGGUUCUUAU-5'	<i>piR-1173337;24310;CDS;-132;87;28</i> 5'-AGACUCACUUUUCUCCACAGCAAGUGCA-3'                          3'-UCGGAGUGAAAGGAGGUGACGUACACGU-5'
<i>piR-1867936;17066;CDS;-130;81;30</i> 5'-UUGGCCUAGCUCUCUACUACCCUUCUGUC-3'                                       3'-GACUGAACCGGAGAUACAGAAAGACUAG-5'	<i>piR-1993308;6072;CDS;-136;82;33</i> 5'-AGAAACCUGCUUCAAGAGAGCUUAAAGUUACAU-3'                                       3'-UCUUUGGACGGAGUAUUUUAGGAUAUCAUGUA-5'
<i>piR-2108495;25635;CDS;-130;84;30</i> 5'-CCUUGAAGCCCCUUUCUUAUCUUUAUGC-3'                                    3'-AGAACUUAGGUGAAAAGAGAUAGGAAGGCG-5'	<i>piR-2106097;55;5'UTR;-130;84;30</i> 5'-GCUGUCACUCGGUGCAUGCUUAGUCACU-3'                                 3'-CAACAGUGAAUCGACGUACGAUUCUUAGGA-5'
<i>piR-2388809;156;5'UTR;-132;84;30</i> 5'-GCUUACGGUUUCGUCUGUUGCAGCCGAU-3'   3'-UGAAGGUCAAGGUAGGCACAACAACGGUUA-5'	<i>piR-2595322;10218;CDS;-130;82;31</i> 5'-UACAGGCUGGUAAGUUACAACUCAGGUVUAU-3'   3'-ACGUCCAAGUGUUACAAGUUGAGUCACAUUA-5'
<i>piR-2642700;14665;CDS;-132;87;30</i> 5'-UCUAAGGGUUUCUUUAAGGAAGGAAGUUCU-3'   3'-AGAGACCCAAAGAAAUUCUCUUCUUUCAAGA-5'	<i>piR-2684574;15884;CDS;-130;82;30</i> 5'-ACCCAGAUCCAUCAAAGAAUCCUAGGGGCCG-3'   3'-UAGAUCUAGGUAGAUCUAGAAGUCUCCGGC-5'
<i>piR-2768675;23225;CDS;-130;84;29</i> 5'-GAUGCUGUCUGAUCCACAGACACUUGA-3'   3'-CCACGACAGUCUCCAGGUGUUUAUGAACC-5'	<i>piR-2885507;51;5'UTR;-130;81;30</i> 5'-UGUGGCUGUCACUCGGCUGCAUGCUUAGUG-3'  3'-UCAAUGACAGUGUGCCGACGUAAGAGUCGU-5'
<i>piR-3096907;25646;CDS;-130;84;32</i> 5'-CUUUUCUCUUAUCUUUAUGCUUUAAGUCUACUUC-3'   3'-AAAAAGAGGUAGAAACACCAAAAUAUGAUGAAA-5'	<i>piR-3307792;7096;CDS;-130;82;32</i> 5'-UUGUCUUAUGGUVUAAGAUUCUUUAGACACCU-3'   3'-AUCAGAUUCCCCAAGUCUUAAGAAAUAUGUAAA-5'

<p>piR-3555322;21664;CDS;-136;82;34  5'-AACUCAGGACUUGUUCUACCUUUCUUUUCCAAU-3'   3'-UUGAGUUUUGAAAGAGAGUAGAAAGGUAAAAGUUA-5'</p>	<p>piR-3769469;1778;CDS;-138;80;33  5'-AAAAAAGGUGCCUGGAAUAUUGGUGAACAGAAA-3'   3'-UUGUUCCCAUGGACCUUGUAACUUCGUGUCUCU-5'</p>
<p>piR-3778306;6440;CDS;-130;80;32  5'-GUUGUAGGAGACAUUAUACUAAAACCAGCAAA-3'  3'-CAACAUCGUCGGUAAAAUGAAUUCAGUCUUCU-5'</p>	<p>piR-3897876;17744;CDS;-130;80;31  5'-AUGCUGUAGCCUCAAGAUUUUUGGGACUACC-3'                                       3'-GACGAAAACCGGAGUUUUAAGACCCUAAUGU-5'</p>
<p>piR-3942773;4207;CDS;-138;86;30  5'-AACCACUUACCCGGGUCAGGGUUUAAAUGG-3'   3'-UCGGUGAAAAGACCCAGUCCCAAAGUCACC-5'</p>	<p>piR-4093935;4210;CDS;-136;82;31  5'-CACUUACCCGGGUCAGGGUUUAAAUGGUUAC-3'   3'-GUGAAAAGACCCAGUCCCAAAGUCACCAUGG-5'</p>
<p>piR-4167634;5806;CDS;-140;81;34  5'-CAAAGUCCUAUUAACGGAUGUUUUCUACAAAGAA-3'   3'-GUUUCUAGGAUAGUAGCUACAGUAGGUGUUUCAU-5'</p>	<p>piR-4386735;29433;CDS;-132;81;32  5'-AUCCAUGAGCAGUCGUGACUCAACUCAGGCCU-3'   3'-UAGGUACUCGUCUCGACUGAGUAAGAUAAAGU-5'</p>
<p>piR-5043230;12416;CDS;-132;82;31  5'-GCAGCCAAACUAAUGGUUUCACUACCAGACU-3'                                     3'-CGUUGGUUUGAACACCAUCAAGUGGUCAGA-5'</p>	<p>piR-5861745;28707;CDS;-132;85;29  5'-GCCAAAAGGCUUUCACGCAGAAGGGAGCA-3'                                   3'-CGGGUUUCCGAAGAUAGUCAUACCUCGA-5'</p>
<p>piR-5901106;11771;CDS;-130;85;29  5'-UGUAUCAAAAGUAGCCACUGUACAGUCUAA-3'   3'-UCAUGGUCUCGUCGGUCACAUGUCAGAUU-5'</p>	<p>piR-6046343;25240;CDS;-130;81;30  5'-GGCGCUGUUGUUCUUGUGGAUCCUGUGCAA-3'                                    3'-CCCGAGAAACAAGACCCUAGACGACGCUU-5'</p>
<p>piR-6348869;20845;CDS;-132;83;30  5'-GCACCAGGUACAGCUGUUUUAAGACAGUGG-3'   3'-UGUGGUUCAUGUAGACGGAAUCCGUCGCU-5'</p>	<p>piR-6685274;24308;CDS;-136;85;30  5'-CAAGACUCACUUUCUCCACAGCAAGUGCA-3'                                       3'-UUUCGGAGUGAAAGGAGGUGACGUACACGU-5'</p>
<p>piR-6715451;12415;CDS;-136;82;32  5'-AGCAGCCAAACUAAUGGUUUCUACUACCAGACU-3'                                     3'-UCGUUGGUUUGAACACCAUCAAGUGGUCAGA-5'</p>	<p>piR-6834025;4646;CDS;-134;83;31  5'-GCUACAGUUUCUGUUUCUUCACCUGAUGCUG-3'                                      3'-CGAGGUGAAAGGCAAAGAAGAAGACUAAGAC-5'</p>
<p>piR-7630495;49;5'UTR;-134;83;29  5'-UGUGUGGUCUGUCACUCGGCUGCAUGCUUA-3'   3'-GCACACCGACAGCAGGCCGAAGAACCAGU-5'</p>	<p>piR-7829453;4645;CDS;-134;81;32  5'-AGCUACAGUUUCUGUUUCUUCACCUGAUGCUG-3'                                      3'-ACGAGGUGAAAGGCAAAGAAGAAGACUAAGAC-5'</p>
<p>piR-7941247;24308;CDS;-138;84;31  5'-CAAGACUCACUUUCUCCACAGCAAGUGCAC-3'                                       3'-AUUCGGAGUGAAAGGAGGUGACGUACACGUU-5'</p>	<p>piR-7962279;17381;CDS;-130;82;29  5'-ACAUUGGCGACCCUGCUCAAUUAACUCGCA-3'   3'-UGCAACCCUUGGGACGAGUUCUAGUAGGU-5'</p>
<p>piR-8034406;24308;CDS;-138;84;30  5'-CAAGACUCACUUUCUCCACAGCAAGUGCA-3'  3'-GUGCGGAGUGAAAGGAGGUGACGUACACGU-5'</p>	<p>piR-8103557;641;CDS;-136;81;33  5'-GCCGAUCUAAAGUCAUUUGACUUAGGCGACGAG-3'  3'-UAGCUAGAUUUCAUCAUCUGAACCCACUCCUU-5'</p>

Рисунок 1. Схемы взаимодействия piRNA с gRNA штамма омикрон SARS-COV-2.

Примечание. Изображены наименование piRNA; позиция сайта связывания piRNA, nt; участок gRNA; величина  $\Delta G$ , kJ/mol; величина  $\Delta G/\Delta G_m$ , %; длина piRNA, nt.

Кроме упомянутых выше piRNAs приведенные на рисунке 1 результаты определения количественных характеристик взаимодействия piRNAs с gRNA показывают возможность их влиять на синтез белков коронавируса. Полностью комплементарные за счет взаимодействия канонических нуклеотидов синтетические piRNAs будут взаимодействовать с gRNA значительно сильнее. Например, модифицированные за счет замены нуклеотидов piR-1125648, piR-8103557, piR-806264 и piR-3769469 длиной 33 нт будут связываться с gRNA со свободной энергией -163 kJ/mol, -167 kJ/mol, -171 kJ/mol и -173 kJ/mol соответственно. Модифицированные piR-3555322 и piR-4167634 длиной 34 нт будут взаимодействовать со свободной энергией -165 kJ/mol и -172 kJ/mol. Такие синтетические piRNAs будут полностью блокировать синтез белков коронавируса и репликацию gRNA. Репликация gRNA происходит путем синтеза с этой же нити gRNA в противоположном направлении и piRNAs, связанные с gRNA, будут полностью тормозить синтез новой gRNA. Таким образом, piRNAs одновременно блокируют синтез белков коронавируса и синтез новой нуклеотидной последовательности gRNA.

## Заклучение

Проведенные нами ранее исследования взаимодействия piRNAs с геномом штамма дельта SARS-CoV-2 [22] и результаты настоящей работы с геномом штамма омикрон показали, что piRNAs могут существенно влиять на размножение коронавируса. Дальнейшее исследование различных штаммов SARS-CoV-2 позволит выявить особенности каждого из штаммов и разработать способы диагностики и терапии каждого из них. Контроль содержания в организме человека антивирусных piRNAs будет показывать, насколько он может сопротивляться заражению коронавируса. При низком уровне ингибирующих piRNAs необходимо профилактическое увеличение их концентрации в организме, а при заболевании введение этих piRNAs может быстро вылечить человека.

## REFERENSIS

1. Araf Y, Akter F, Tang YD, Fatemi R, Parvez MSA, Zheng C, Hossain MG. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines J Med Virol. 2022;94(5):1825-1832. doi: 10.1002/jmv.27588. PMID: 35023191
2. Davies NG, Abbott S, Barnard RC, Jarvis CI, Kucharski AJ, Munday JD, Pearson CAB, Russell TW, Tully DC, Washburne AD, Wenseleers T, Gimma A, Waites W, Wong KLM, van Zandvoort K, Silverman JD; CMMID COVID-19 Working Group; COVID-19 Genomics UK (COG-UK) Consortium, Diaz-Ordaz K, Keogh R, Eggo RM, Funk S, Jit M, Atkins KE, Edmunds WJ. Estimated transmissibility and impact of SARS-CoV-2 lineage B.1.1.7 in England. Science. 2021;372(6538): eabg3055. doi: 10.1126/science.abg 3055. PMID: 33658326
3. Papanikolaou V, Chrysovergis A, Ragos V, Tsiambas E, Katsinis S, Manoli A, Papouliakos S, Roukas D, Mastronikolis S, Peschos D, Batistatou A, Kyrodimos E, Mastronikolis N. From delta to Omicron: S1-RBD/S2 mutation/deletion equilibrium in SARS-CoV-2 defined variants. Gene. 2022; 814:146134. doi: 10.1016/j.gene.2021.146134. PMID: 34990799
4. Ferré VM, Peiffer-Smadja N, Visseaux B, Descamps D, Ghosn J, Charpentier C. Omicron SARS-CoV-2 variant: What we know and what we don't. Anaesth Crit Care Pain Med. 2022 Feb;41(1):100998. doi: 10.1016/j.accpm.2021.100998. PMID: 34902630
5. Wei X, Rong N, Liu J. Prospects of animal models and their application in studies on adaptive immunity to SARS-CoV-2. Front Immunol. 2022;13:993754. doi: 10.3389/fimmu.2022.993754. eCollection 2022. PMID: 36189203
6. Liu ZM, Yang MH, Yu K, Lian ZX, Deng SL. Toll-like receptor (TLRs) agonists and antagonists for COVID-19 treatments. Front Pharmacol. 2022; 13:989664. doi: 10.3389/fphar.2022.989664. eCollection 2022. PMID: 36188605
7. Ratti G, Lelli D, Moreno A, Stranieri A, Trogu T, Giordano A, Grassi A, Luzzago C, Decaro N, Paltrinieri S, Lauzi S. Comparison of diagnostic performances of different serological tests for SARS-CoV-2 antibody detection in cats and dogs. Transbound Emerg Dis. 2022 Oct 1. doi: 10.1111/tbed.14716. PMID: 36183165
8. Guerios SD, Porcher TR, Clemmer G, Denagamage T, Levy JK. COVID-19 associated reduction in elective spay-neuter surgeries for dogs and cats. Front Vet Sci. 2022;9:912893. doi: 10.3389/fvets.2022.912893. eCollection 2022. PMID: 36176703
9. Ivashchenko AT, Rakhmetullina AK, Aisina DE. How miRNA can protect human coronaviruses COVID-19, SARS-CoV, and MERS-CoV. Research Square 2020. doi: <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-16264/v1>.
10. Khaitov M, Nikonova A, Shilovskiy I, Kozhikhova K, Kofiadi I, Vishnyakova L, Nikolskii A, Gatteringer P, Kovchina V, Barvinskaia E, Yumashev K, Smirnov V, Maerle A, Kozlov I, Shatilov A, Timofeeva A, Andreev S, Koloskova O, Kuznetsova N, Vasina D, Nikiforova M, Rybalkin S, Sergeev I, Trofimov D, Martynov A, Berzin I, Gushchin V, Kovalchuk A, Borisevich S, Valenta R, Khaitov R, Skvortsova V. Silencing of SARS-CoV-2 with modified siRNA-peptide dendrimer formulation. Allergy 2021; 76: 2840-2854. doi: 10.1111/all.14850. PMID: 33837568.
11. Kim VN. Small RNAs just got bigger: Piwi-interacting RNAs (piRNAs) in mammalian testes. Genes Dev 2006; 20: 1993–1997. doi:10.1101/gad.1456106
12. Aravin AA, Sachidanandam R, Girard A, Fejes-Toth K, Hannon GJ. Developmentally regulated piRNA clusters implicate MILI in transposon control. Science 2007; 316:744–747.
13. Senti KA, Brennecke J. The piRNA pathway: a fly's perspective on the guardian of the genome. Trends Genet. 2010; 26(12):499-509. doi: 10.1016/j.tig.2010.08.007. PMID: 20934772
14. Wang J, Shi Y, Zhou H, Zhang P, Song T, Ying Z, Yu H, Li Y, Zhao Y, Zeng X, He S, Chen R. piRBase: integrating piRNA annotation in all aspects. Nucleic Acids Res, 2021, 50:265-272. doi:10.1093/nar/gkab1012. PMID: 34871445.

15. Zhou L, Lim M.Y.T, Kaur P, Saj A, Bortolamiol-Beset D, Gopal V, Tolwinski N, Tucker-Kellogg G, Okamura K. Importance of miRNA stability and alternative primary miRNA isoforms in gene regulation during Drosophila development. *eLIFE*, 2018, 7: e3839. doi:10.7554/eLife.38389.
16. Belkozhayev A., Niyazova R., Wilson C., Jainakbayev N., Pyrkova A., Ashirbekov Y., Akimniyazova A., Sharipov K., Ivashchenko A. *Bioinformatics*  
Analysis of the Interaction of miRNAs and piRNAs with Human mRNA Genes Having di- and Trinucleotide Repeats. *Genes*, 2022, 13, 800.  
<https://doi.org/10.3390/genes13050800>.
17. Ivashchenko A, Berillo O, Pyrkova A, Niyazova R, Atambayeva S. MiR-3960 Binding Sites with mRNA of Human Genes. *Bioinformation*, 2014, 10:423–427. doi:10.6026/97320630010423.
18. Friedman RA, Honig BA. Free Energy Analysis of Nucleic Acid Base Stacking in Aqueous Solution. *Biophys. J.* 1995, 69: 1528–1535.
19. Garg A, Heinemann UA. Novel Form of RNA Double Helix Based on G·U and C·A+ Wobble Base Pairing. *RNA*, 2018, 24: 209–218.
20. Leontis NB, Stombaugh J, Westhof E. The Non-watson-crick Base Pairs and Their Associated Isostericity Matrices. *Nucleic Acids Res.* 2002, 30: 3497–3531
21. Davis E, Caiment F, Tordoir X, Cavaillé J, Ferguson-Smith A, Cockett N, Georges M, Charlier C. RNAi-Mediated Allelic Trans-interaction at the Imprinted Rtl1/ Peg11 Locus. *Curr. Biol.* 2005, 15: 743–749.
22. Akimniyazova A., Yurikova O., Pyrkova A., Rakhmetullina A., Niyazova T., Ryskulova A., Ivashchenko A. In Silico Interaction piRNA With Sars-CoV-2 Genome. *Int. J. Mol. Sci.*, 2022, 23, 9919, <https://doi.org/10.3390/ijms23179919>

## **РАЗРАБОТКА ПРОТОКОЛА ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ И МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ АМПЛИФИКАЦИИ ГЕНОМА ВИРУСА SARS-COV-2**

**Камалова Д.К\*<sup>1,2</sup>, Амиргазин А.О<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup>НАО "Евразийский национальный университет имени Л.Н. Гумилева"

<sup>2</sup>ТОО «Национальный центр биотехнологии» МЗ РК., г.Астана

\*email: kamalova@biocenter.kz)

**Цель исследования:** разработка протокола обратной транскрипции и мультиплексной амплификации генома SARS-CoV-2.

### **Краткая аннотация (резюме)**

В настоящее время данные о последовательности генома вирусов служат основой для разработки лекарств и вакцин. В идеале, консервативные участки генома вирусов должны быть целевыми мишенями разрабатываемых лекарств и вакцинных препаратов, это позволит избежать развития устойчивости или резистентности к антителам, образуемых в организме на введение вакцинного препарата. В связи с этим, постоянный мониторинг геномных изменений в вирусе, имеет важное значение для лучшего понимания фундаментальных взаимодействий между хозяином и патогеном [1]. В настоящее время постоянный мониторинг геномных изменений в вирусе SARS-CoV-2 указывает на образование филогенетических клад, распределение которых отличается в разрезе регионов [2]. Полноценный контроль над геномными изменениями возможен только при секвенировании вирусных геномов непосредственно из клинических образцов, что является более быстрым, высокопроизводительным и менее трудоемким методом в сравнении с использованием предварительной изоляции вирусов на культуре клеток. Секвенирование из клинического материала можно осуществлять напрямую метагеномным подходом, при котором секвенируется весь генетический материал в образце или с использованием предварительного обогащения гибридизацией и целевой амплификацией (ПЦР) [3]. Метагеномный подход может быть применим только при высоком титре вируса в образце, что не всегда возможно наблюдать при COVID-19 из-за качества отобранных образцов и периода инфекционного процесса. В связи с этим, для

секвенирования вируса SARS-CoV-2 целесообразно использовать секвенирование с обогащением генетического материала.

### **Введение**

Несмотря на огромные усилия и значительные достижения в области общественного здравоохранения, инфекционные заболевания создают значительный риск для здоровья человека и приводят к четверти смертельных случаев во всем мире [4,5]. В декабре 2019 года в городе Ухань, у больных пневмонией пациентов [6] впервые зарегистрирован новый коронавирус - SARS-CoV-2, который превысил SARS-CoV и MERS-CoV по скорости передачи среди людей [7]. Биоинформатический анализ показал, что SARS-CoV-2 обладает основными свойствами, характерные для семейства коронавирусов и принадлежит к линии бета-коронавируса 2В [8]. В начале эпидемии в Ухане, ученым удалось получить полногеномные последовательности вирусов, инфицировавших пяти пациентов. Геном вируса SARS-CoV-2 оказался идентичным геномам ранее известных SARS-CoV на 79,5%, MERS-CoV на 50% и BtRsCoV - 88%. В результате, SARS-CoV-2 было принято считать новым штаммом бета-коронавируса, поражающего человека. На данный момент (15 сентября 2022 года) инфекция зарегистрирована во всех 188 странах мира. В Республике Казахстан на 15 сентября 2022 г. всего было выявлено 1 392 109 случаев, из них 1,0% с летальным исходом [9].

По мере эволюции вирусов в их геномах накапливаются случайные мутации, которые могут быть нейтральными или приводящими к изменению характеристик вируса, способствующих его распространению в популяции (например, высокая трансмиссивность, устойчивость к иммунному ответу и т.д.). Затем, с течением времени, мутации подвергаются положительному отбору, что приводит к возникновению новых вариантов вируса и увеличению их частоты в популяции по мере их распространения. Циркулирующие варианты вируса SARS-CoV-2 имеют уникальный паттерн мутаций, локализующихся по всему геному, что облегчает филогенетический анализ и эпидемиологический мониторинг данного возбудителя. Однако, для проведения данного рода анализов необходимо получать полногеномную последовательность нуклеотидов, исследуемых изолятов.

На практике применяются две технологии полногеномного секвенирования РНК вирусов: прямое секвенирование тотальной РНК биологического образца и таргетное обогащение исследуемого генома методом ПЦР с последующим секвенированием. Использование первого метода секвенирования требует высокой концентрации вируса и большей глубины секвенирования, что представляется сложным и экономически затратным. В связи с этим, таргетное обогащение РНК вирусов с последующим секвенированием, является наиболее часто используемым методом при постоянном эпидемиологическом контроле инфекции.

Разработка протокола таргетного обогащения, используя мультиплексные ПЦР, значительно упрощает процесс амплификации полногеномной последовательности вируса. С этой целью нами был разработан протокол обратной транскрипции и мультиплексной амплификации генома SARS-CoV-2.

### **Материалы и методы**

Объектом исследования являлись 50 образцов РНК, полученные от пациентов с установленным диагнозом COVID-19. Пробы РНК были выделены с использованием набора «GeneJET RNA Purification Kit» (Кат. №K0702, Thermo Scientific, США). Подбор праймеров осуществляли относительно референсной NC\_045512.2. Обратная транскрипция в двухшаговой ОТ-ПЦР была выполнена в 3 реакционных смесях, которые отличались между собой комбинацией используемых праймеров. Для обратной транскрипции был использован набор RNAscribe RT (Биолабмикс, Россия) согласно инструкции производителя, с добавлением 1 мкл смеси праймеров. После проведения обратной транскрипции 6 мкл кДНК было использовано для ПЦР, которая выполнялась в трех реакционных

смесях с соблюдением распределения праймеров, используемых в обратной транскрипции.

### **Результаты и обсуждение**

В результате подобранные праймеры амплифицировали геном вируса SARS-CoV-2 в трех реакционных смесях. Размер амплифицированных фрагментов варьировал от 800 до 1400 п.н, с перекрытием в 150 п.н. Финальные ПЦР продукты соответствующих трех реакционных смесей были пропорционально объединены и очищены, используя AMPure XP (Beckman Coulter, Кат. №A63880) в соотношении 1:1. Очищенные ПЦР продукты были использованы для приготовления ДНК-библиотек с использованием набора Nextera® XT DNA Library Preparation Kit (Illumina, USA, Catalog #FC-131-1024) в соответствии с инструкциями производителя. Полногеномное секвенирование проводилось на платформе Illumina MiSeq (USA) с использованием химических реагентов MiSeq Reagent Kit v3, 600 Cycles PE (Catalog #MS-102-3003).

Согласно результатам распределение количества полученных прочтений варьировалось от 300 тыс. до 600 тыс. на образец, со средними длинами от 172 п.н. до 277 п.н., и дублируемыми последовательностями от 71,9% до 81,5%. В результате сборки геномов были получены консенсусы размерами 29858-29903 п.н. Филогенетический анализ показал, что генотип BA.1.1 (Омикрон линия) составляет - 55,42%, генотип AY.122 (Дельта линия) составляет - 34,89%, генотип BA.1 (Омикрон линия) составляет - 4,39%, генотип B.1.617.2 (Дельта линия) составляет - 2,34%.

Таким образом, полногеномное секвенирование, позволяет проводить мониторинг распространения и количественный анализ различных вариантов SARS-CoV-2, что является важной составляющей борьбы с пандемией COVID-19.

### **Заключение**

На основе проведенных исследований нами разработан протокол обратной транскрипции и полногеномной амплификации вируса SARS-CoV-2 с использованием 3 мультиплексных реакций и двушаговой ОТ-ПЦР. Полученные ПЦР продукты могут быть использованы для полногеномного секвенирования, сборки геномов и последующего генотипирования клинических изолятов вируса SARS-CoV-2.

### **Литература**

1. L. Dorp, M. Acman, D. Richard, L. P. Shaw, Ch. E. Ford, L. Ormond, Ch J. Owen, J. Pang, C. C.S. Tan, F A.T. Boshier, A. T. Ortiz, F. Ballouxa. Emergence of genomic diversity and recurrent mutations in SARS-CoV-2. *Infect Genet Evol.* - 2020. - Vol. 83: 104351. doi: 10.1016/j.meegid.2020.104351
2. Maitra A., Sarkar M.C., Raheja H., et al. Mutations in SARS-CoV-2 viral RNA identified in Eastern India: Possible implications for the ongoing outbreak in India and impact on viral structure and host susceptibility // *J Biosci.* 2020;45(1):76. doi:10.1007/s12038-020-00046-1
3. Metzker M.L. Sequencing technologies - the next generation. *Nat Rev Genet.* 2010;11(1):31-46. doi:10.1038/nrg2626
4. D.M. Morens, A.S. Fauci, Emerging infectious diseases: threats to human health and global stability, *PLoS Pathog.* 9 (2013), e1003467.
5. H. Kim, M. Park, J. Hwang, et al., Development of label-free colorimetric assay for MERSCoV using gold nanoparticles, *ACS Sens.* 4 (2019) 1306e1312.
6. Liu L, To KK, Chan KH, Wong YC, Zhou R, Kwan KY, et al. High neutralizing antibody titer in intensive care unit patients with COVID-19. *Emerg Microbes Infect* 2020;9:1664-70.
7. Lon QX, Tang XJ, Shi QL, Li Q, Deng HJ, Yuan J, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. *Nat Med* 2020;26:1200-4 Downloaded from <https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1275/5897019> by guest on 25 August 2020 17.
8. Lai C.C., Shih T.P., Ko W.C., Tang H.J., and Hsueh P. R. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease- 2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges // *Int. J. Antimicrobial Agents.* – 2020. doi: 10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
9. <https://index.minfin.com.ua/reference/coronavirus/geography/kazakhstan/>

# COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE DIAGNOSTIC VALUE OF SOMATIC AND EXCRETORY-SECRETORY *TRICHINELLA* ANTIGENS

F.S. Zhagipar, A.M.Gajimuradova

(NJSC " Saken Seifullin Kazakh Agrotechnical University", Astana, Kazakhstan  
fariza140292@mail.ru, 87769689717)

**Introduction.** The main diagnostic tool to date is microscopic examination of a sample of muscle tissue (biopsy), usually the diaphragm, which can confirm, but not necessarily exclude *Trichinella* sp. Serological tests can greatly assist in the diagnosis of trichinellosis in humans and in monitoring animals [1].

*The aim* of the study is to identify the characteristics of the excretory-secretory and somatic antigens of *Trichinella* and to study their diagnostic value.

**Materials and methods.** All activities carried out with the participation of animals were carried out with high biosecurity content and high resource consumption [2]. In the process of project implementation, parasitological, serological, immunochemical, biotechnological, molecular genetic research methods were used.

**Results.** To determine the diagnostic value of each of the protein fractions that make up the excretory-secretory and somatic antigens, immunoblotting was performed using positive blood sera. The blood sera of experimentally infected rabbits were used as a source of specific antibodies in the muscle tissue of which *Trichinella* larvae were found. As a result of the study, it was found that, in the composition of S-Ag *T.nativa*, major fractions with molecular weights of 100 and 70 kDa enter into a reaction with immunoglobulins in the blood sera of experimentally infected animals, in the composition of S-Ag *T.spiralis*, a protein fraction with a molecular 300 kDa. Immunoblotting of *T.spiralis* ES-Ag with the sera of infected rabbits revealed the presence of a diagnostically valuable protein fraction with a molecular weight of 70 kDa, ES-Ag *T.nativa* – 17 kDa. Immunogenicity was tested by administering the obtained excretory-secretory and somatic antigens to rabbits. As a result, the interaction of excretory-secretory and somatic antigens of *Trichinella* with the studied sera was established. At the same time, the maximum titer of specific antibodies to the excretory-secretory antigen was 1:3200, to the somatic 1:12800.

**Conclusion.** Despite the fact that the somatic antigen shows the highest result of binding to antibodies, however, the excretory-secretory antigen is more specific and more valuable from a diagnostic point of view.

## References.

1. Bruschi F., Moretti A., Vassom D., Piorgili Fioretti D. The use of a synthetic antigen for the serological diagnosis of human trichinosis // Parasite. - 2001. - V.2. – P.3-141
2. International Guidelines for Biomedical Research Involving Animals (1985)  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

# PACKAGING SYSTEM FOR PRODUCING LENTIVIRAL PARTICLES WITH A USE OF AUTONOMOUSLY REPLICATING RNAs AND CHIMERIC VECTORS FOR THE TRANSGENE INTEGRATION

Laura Syzdykova\*, Alexandr V. Shustov

(National Center for Biotechnology, Astana, Kazakhstan  
e-mail: laura.rizabekovna@gmail.com\*)

**Introduction.** Lentiviral vectors have become significant medical importance due to their use as tools for gene delivery, gene therapy, and ex vivo cell genetic modification, for example, in adoptive immunotherapy technology with chimeric antigen receptor-expressing T-lymphocytes (CAR-T). The mass application of such technologies in the clinic is constrained by the limited possibilities for the production of therapeutic lentiviral vectors. One reason for the limited availability of lentiviral vectors for therapy is the low specific productivity of vector packaging systems into infectious lentiviral particles. We explored the possibility of using cytoplasmic production of vector RNA using genomes capable of autonomous replication in the cytoplasm and created chimeric vectors containing the replicative functions of an RNA-containing virus (Venezuelan encephalitis virus, VEEV) and the genomic integration functions of human immunodeficiency virus type I (HIV- one).

**Purpose of the study.** Create a packaging system for lentiviral vectors using RNAs that autonomously replicate in the cytoplasm and construct a chimeric vector from VEEV and HIV-1 virus sequences.

**Materials and methods.** The packaging system for lentiviral vectors was created using fragments of the VEEV genome capable of autonomous replication in the cytoplasm (replicons). Three genomes were constructed: one replicon during replication produces lentiviral vector RNA, with sequences 5'LTR and 3'LTR and the gene for the chimeric antigen receptor CD19 CAR; the second replicon produces HIV-1 GAG-POL proteins; the third replicon produces an envelope protein, in the role of which glycoprotein G of the vesicular stomatitis virus (VSV-G) is used. Cultured HEK293T cells were transfected with replicons, in a variant to produce packaged lentiviral particles, and in a variant to obtain genomic integration of a direct packaging culture.

**Results.** Cells in culture transfected with the engineered VEEV/HIV-1 genomes exhibited efficient expression of the transgene. The titers of packed lentiviral particles in the medium collected at 24 h post-transfection exceeded  $10^6$  transducing units per milliliter.

**Conclusion.** The possibility of using autonomous replication in the cytoplasm to generate lentiviral vectors has been confirmed. The high efficiency of packing lentiviral vectors synthesized in the cytoplasm into infectious lentiviral particles was confirmed. Chimeric VEEV/HIV-1 vectors are capable of transduction and genomic integration immediately after transfection.

## EXPERIMENTAL MODEL OF SARS-COV-2 IN YOUNG SYRIAN HAMSTERS FOR PRECLINICAL STUDIES

Fomin G.I., Tabynov K.K., Turebekov N.A., Islamov R.A.

(National Scientific Center of Especially Dangerous Infections named after Masgut Aikimbayev, Zhakhanger 14 st., Almaty, Kazakhstan, e-mail: \*gleb.fomeen@gmail.com)

**Introduction.** SARS-CoV-2 researchers faced the problem of specificity for ACE-2 receptors. In mice and rats, ACE-2 has a low affinity for this virus. In contrast, the Syrian hamster (*Mesocricetus auratus*) when infected with SARS-CoV-2 show clinical signs of infection with

this virus. Therefore, it is necessary to assess the severity of pathological lesions and immune response for relevance to preclinical new drugs against SARS-CoV-2.

**Material and methods.** The study used outbred 5 months old Syrian hamsters of both sexes. The animals were infected by intranasal method, using the SARS-CoV-2 hCoV-19/Kazakhstan/KazNAU-NSCEDI-481/2020 strain at a dose of  $10^6$  TCD<sub>50</sub>. The study included a histological examination of the lungs, a complete blood count and ELISA measurement of the level of IL-6, INF- $\gamma$ , IFN- $\alpha$  и TNF- $\alpha$  in the blood serum. IACUC NSCEDI (No. 4, 09/22/2020) approved the study. The work was funded under the IRN grant AP09259865.

**Results.** Macroscopic examination of the lungs revealed edema, multifocal multilobular foci of consolidation and hyperemia. Histological examination showed signs of an early exudative phase of acute respiratory distress syndrome (ARDS), which included diffuse alveolar lesions with characteristic diapedetic hemorrhages, a violation of the structure of alveolar-capillary units, and activation of macrophages. Peribronchial, interstitial and alveolar infiltrates with single neutrophils contained in them were also observed. The severity of the condition of most individuals was assessed in the range from moderate to severe. In the study of blood, a decrease in leukocytes and granulocytes was observed. There was also a decrease in serum levels of IFN- $\alpha$  in males and INF- $\gamma$  in males and females. On the contrary, in males, the level of TNF- $\alpha$  increased significantly. Production of Il-6 - did not change.

**Discussion.** Thus, Syrian hamsters showed clinical signs of COVID-19. Histological examination showed an early exudative phase of moderate ARDS. There was some suppression of the immune response, without an increase in the main biomarkers of ARDS. There were no significant gender differences in the production of pro-inflammatory cytokines.

**Conclusion.** In this study, it was shown that infection with COVID-19 in young Syrian hamsters is modeled with moderate severity, and can be applied in preclinical studies.

## THE USE OF BIOINFORMATICS TECHNOLOGIES TO DETERMINE THE ANTIGENICITY AND VIRULENCE OF PLAGUE PATHOGEN PROTEINS

L.S. Yunkina, V.V. Sutyagin

(Branch «Taldykorgan Plague Control Station», RSE on REM National Scientific Center of Particularly Dangerous Infections named after M. Aikimbayev MH RK, Taldykorgan, Republic of Kazakhstan)

**Introduction.** At present, when genome sequencing of especially dangerous pathogens becomes publicly available, the use of so-called in silico methods for predicting their properties, the determination of which by standard laboratory methods is laborious and unsafe, becomes relevant.

**Objective of the study.** Search for proteins of the plague pathogen (*Yersinia pestis*) with potential antigenic properties and virulence.

**Materials and methods.** Using the GenBank database, VaxiJenV2.0 antigenicity predictor. Virulence was determined on a web server - VICMpred.

**Results.** During the study, 170 proteins of the vaccine strain *Y. pestis* EV NIEG were tested. Ten of them (5.9%) exceeded the established threshold and were classified as potential immunogens. The highest index (0.9493) allowing to classify it as a potential new antigen was recorded for the EXU72109.1 hypothetical protein. In most bacterial species, nearly 30–40% of the genes within their genomes are currently labeled as unknown or hypothetical. When predicting virulence, 261 hypothetical proteins of the vaccine strain of the plague microbe were investigated. The number of proteins classified as virulent was 10 or 3.8% of those examined.

**Conclusion.** Thus, this study will help in the future to understand the pathogenesis of the disease, as well as in solving the problems of creating safe vaccines using reverse vaccinology methods.

## **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕСС-ТЕСТОВ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ КЛЮЧЕВЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ В ГОРОДЕ ШЫМКЕНТ**

**К.Н.Маширов, Т.Мейрханов**

*(Государственное коммунальное казенное предприятие «Центр по профилактике и борьбе со СПИД» управления здравоохранения города Шымкент)*

\*Корреспондирующий автор: Маширов Кожахмет Намазбаевич, e-mail: kojahmet68@mail.ru

**Цель.** По результатам эпидемиологического слежения ВИЧ-инфекции в Шымкенте, выявлена высокая пораженность представителей ключевых групп населения. Одним из рекомендованных методов диагностики ВИЧ в данной группе является экспресс-тестирование. Целью данного исследования является изучение состояния применения экспресс-тестов при диагностике ВИЧ.

### **Краткая аннотация.**

В статье описан опыт применения экспресс-тестов для диагностики ВИЧ инфекции среди ключевых групп населения и анализ выявляемости в сравнении с рутинным тестированием общего населения классическим методом.

**Введение.** Для достижения стратегии ЮНЭЙДС «95-95-95» к 2030 году 95% всех людей, живущих с ВИЧ, должны знать о своем статусе; 95% всех людей, у которых диагностирована ВИЧ-инфекция, должны стабильно получать антиретровирусную терапию; 95% людей, получающих антиретровирусную терапию, должна наблюдаться вирусная супрессия. По итогам деятельности за 2021 год по городу Шымкент достигнуты следующие показатели: 79-81-88. Ключевые группы населения (люди, употребляющие инъекционные наркотики, мужчины, имеющие секс с мужчинами, секс работники) подвергаются повышенному риску заражения ВИЧ-инфекцией в силу особенностей образа жизни. В связи с существующими барьерами, при оказании медицинских услуг по профилактики ВИЧ-инфекции представителям ключевых групп населения широко применяются экспресс-тестирование.

**Материалы и методы.** Материалами для проведения анализа взяты следующие медицинские документы: журналы регистрации исследований на ВИЧ методом экспресс тестирования, отчетные формы дружественного кабинета и пунктов доверии, регистрационные карты эпидемиологического обследования случая ВИЧ-инфекции, анкета пациента. Анализ проведен с применением электронной системы дозорного эпидемиологического надзора «е-ДЭН».

**Результаты и обсуждение.** В Шымкенте нарастающим итогом по состоянию на 01.09.2022г зарегистрировано 2490 ВИЧ-инфицированных граждан, показатель на 100 тыс. населения составляет 223,8, распространенность среди взрослых (в возрастной группе 15-49 лет) – 0,23%. В соответствии с клиническим протоколом, диагностика ВИЧ-инфекции на первом этапе проводится определением антител к ВИЧ первого и второго типа и вирусный антиген p24 методом иммуноферментного анализа (ИФА) или иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА), или электрохемилюминесцентного анализа (ЭХЛА) с использованием тест-систем с диагностической чувствительностью – 100% (нижний предел 95% доверительного интервала – не менее 99%); диагностическая специфичность – не менее 99% (нижний предел 95% доверительного интервала – не менее 98%); аналитической чувствительностью не более 2 МЕ/мл (минимальное количество

антигена р24), или с использованием экспресс тестов четвертого поколения с чувствительностью и специфичностью, подтвержденных перекалфикацией Всемирной организации здравоохранения.

В центре СПИД города Шымкент применяются 2 вида экспресс-тестов: в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи – иммунохроматографические тесты для визуального определения антител и антигенов в сыворотке, плазме или цельной крови человека *in vitro* (Determine™ HIV-1/2 Ag/Ab), а при реализации грантов международных организации – иммунохроматографический тест с выявлением антител в человеческой слюне, цельной крови, сыворотке крови или плазме (OraQuick HIV-1/2). Обследование на ВИЧ представителей ключевых групп населения проводилось методом экспресс-тестирования анонимно, с присвоением семизначного уникального идентификационного кода, состоящего из первых 2-х букв имени матери, первых 2-х букв имени отца, пола (1 – мужской или 2 – женский) и двух последних цифр года рождения. За 8 месяцев 2022 года всего проведено 3779 экспресс-тестировании, из них с положительным и сомнительным результатом – 21, которые затем дообследованы на подтверждающем этапе методом иммунного блота с профилем белков ВИЧ. Из них по капиллярной крови из 2954 проб, экспресс-тестированием выявлено 12 положительных проб, показатель выявляемости – 0,41%, тестированием по слюне из 825 проб, выявлено - 9, показатель выявляемости – 1,09%. Для сравнения: за аналогичный период методом иммуноферментного анализа проведено 167620 исследований, из них с положительным результатом - 107, показатель выявляемости – 0,06%. В целях обеспечения контроля качества экспресс - тестирования диагностической лабораторией центра СПИД организована внешняя оценка качества.

**Заключение.** Обследование на ВИЧ с использованием экспресс тестов четвертого поколения наиболее приемлемо для использования среди ключевых групп населения. Выявляемость новых случаев ВИЧ инфекции среди ключевых групп населения составила 0,41-1,09% и превышает показатель рутинного обследования общего населения методом иммуноферментного анализа в 6-18 раза.

Все стадии исследования на ВИЧ соответствует законодательству Республики Казахстан, международным этическим нормам, приказам Министра здравоохранения Республики Казахстан № ҚР ДСМ-137/2020 от 19.10.2020 года, № ҚР ДСМ-204/2020 от 25.11.2020 года, № ҚР ДСМ-211/2020 от 27.11.2020 года и нормативным документам учреждения, а также одобрены соответствующими комитетами.

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ *IN SILICO* В ИЗУЧЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ

**В.В. Сутягин, Юнкина Л.С.**

*(Филиал «Талдыкорганская противочумная станция» РГП на ПХВ Национальный научный центр особо опасных инфекций им. М.Айқимбаева МЗ РК  
e-mail: vit197803@mail.ru)*

**Введение.** В настоящее время, актуально применение высокотехнологических генетических и иммунологических методов при исследовании возбудителей особо опасных инфекций. Для изучения антибиотикорезистентности, аллергенности и внутриклеточной локализации белков штаммов *Yersinia pestis* возможно применение методов компьютерного моделирования.

**Цель исследования.** Изучение антибиотикорезистентности, аллергенности и внутриклеточной локализации белков штаммов *Y. pestis*, с применением методов *in silico*.

**Материалы и методы.** При изучении были проанализированы геномные белки штаммов *Y. pestis*, взятые из базы данных GenBank. Для изучения антибиотикорезистентности была применена программа ResFinder 4.0, аллергенности – Allpred и внутриклеточной локализации белков - CELLO v.2.5: sub-CELLular Localization predictor.

**Результаты и обсуждение.** Из 584 штамм *Y. pestis*, представленных в GenBank три штамма имеют генетические детерминанты устойчивости к антимикробным пептидам: к фениколу, хлорамфениколу, ампициллину, доксициклину, тетрациклину, макролидам (эритромицину, телитромицину), линезолиду. Выполненный анализ белков вакцинного штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ показал, что имеется 170 (5,22 %) белков со свойствами потенциальных аллергенов. Наибольший программный показатель отнесения белка к аллергенам (DF) был у протеина EXU71465.1 (autotransporter). Установлено, что у 4 протеинов (2,35 %) обнаружена аналогия с аллергенами растений, у 5 (2,94 %) – с аллергенами представителей царства животных и у 3 (1,76 %) – с аллергенами дрожжей и плесневых грибов. При изучении аллергенности белков, была определена их внутриклеточная локализация. Доля белков, предсказанных как экстрацеллюлярные среди потенциальных аллергенов вакцинного штамма *Y. pestis* EV НИИЭГ составила 22,35 %.

**Заключение.** Таким образом, применяя методы компьютерного моделирования *in silico*, имеется возможность расширить представления о возникновении антибиотикостойчивости, аллергенности и внутриклеточной локализации белков у возбудителей особо опасных инфекций.

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЬНЫМИ НА ПРИМЕРЕ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

**С.Б. Исаева, Т.Ш. Альжанов, Е.С. Мустапаев, А.К. Жумагулов, С.Д. Мусилимов, А.М. Шыныбекова, С.Н. Аккозаева, К.М. Тажикбаева, Б.Р. Шаутикова, М.С. Сейтмамбетова, Ш.Ж. Кошанбаева, Г. Сулейменова, Г.М. Каримова**

*(РГП на ПХВ МЗ РК ННЦООИ им. М. Айкимбаева Филиал «Араломорская противочумная станция» г. Аральск e-mail aral-aps2@nscedi.kz)*

В данной работе на примере короновиральной инфекции показана необходимость расширения вида забора нативного материала от больных в случае циркуляции малоизвестных инфекций, для получения достоверного лабораторного результата.

**Цель исследования:** Посредством проведения анализа исследования людей на короновиральную инфекцию выяснить возможность совершенствования подхода лабораторного исследования. В частности, помимо снятия стандартных проб, увеличение видов забираемого нативного материала от больных зараженных теми или иными инфекционными заболеваниями с целью получения достоверных результатов.

**Введение:** Пандемия короновирала была объявлена 11 марта 2020 года после первого случая обнаруженного 11 декабря 2019 года в Ухане. Завоз данной инфекции в Казахстан был зарегистрирован 13 марта 2020 года, а в исследуемый регион 7 апреля 2020 года. В Аральском и Казалинском районах Кызылординской области с момента регистрации первого больного все анализы на короновирала направлялись в областной центр, так как в районах не было специализированных лабораторий по данной инфекции. Данный факт создал неудобства в плане того, что эти 2 района располагались от областного центра в 500 км. Забор материала, время на транспортировку, задержка выдачи результатов, связанная с большим количеством анализов, приводило к несвоевременному распределению госпитализируемых экстренных и плановых больных в стационарах. Для решения данной

проблемы на базе филиала Араломорской противочумной станции была организована вирусологическая лаборатория в течение 8 месяцев, которые ушли на приобретение лабораторного оборудования, ремонтно-реконструктивные работы на соответствие санитарно-эпидемиологическим требованиям и получение разрешительных документов. И в декабре 2020 года на базе филиала было начато проведение исследования на КОВИД-19 ПЦР методом.

**Материалы и методы:** Для анализа были использованы все исследования проводившиеся с марта 2020 года по март 2022 года. Исследовались больные плановой, экстренной госпитализации, больные по эпид. показаниям (клиническое показание), городское и сельское население. Использовался ПЦР метод. Материалом исследования был мазок из носоглотки.

**Результаты и обсуждение:** За анализируемый период было исследовано 10524 больных из них: 5114 мужчин, 5410 женщин; 8194 взрослого населения, 2330 детского; 6699 городского населения, 3825 сельского. По приведенным данным видно, что распределение заболевания между мужчинами и женщинами практически одинаковое, взрослое население болеет в 4 раза чаще, чем детское, городское население в 2 раза чаще, чем сельское.

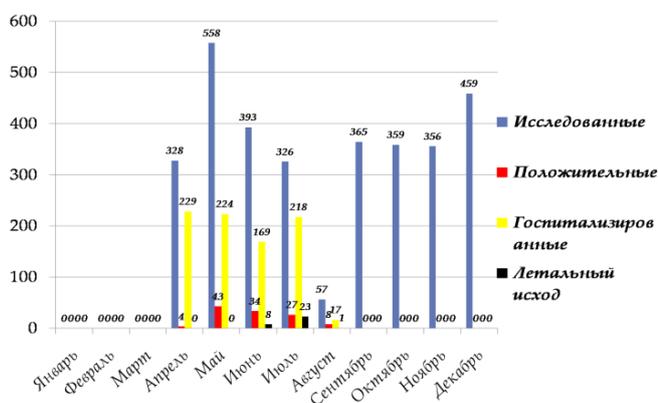


Рис. 1 Сравнительный анализ сезонности заболеваемости КОВИД-19 в 2020г.

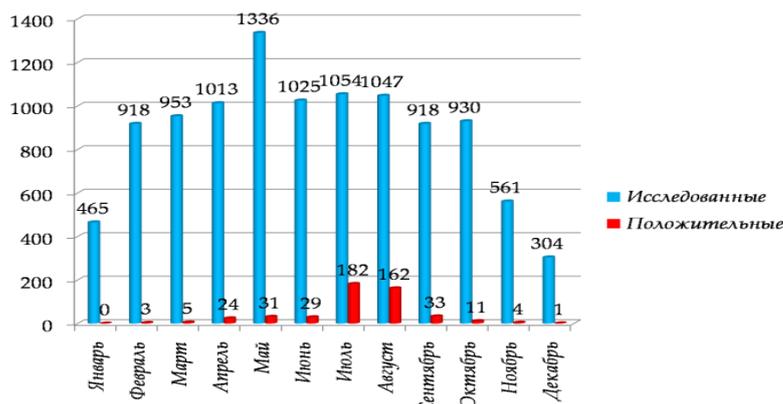


Рис. 2 Сравнительный анализ сезонности заболеваемости КОВИД-19 в 2021г.

По представленным рисункам № 1, 2 видно, что нет определенной сезонности данного заболевания в исследуемом регионе. В 2020 году начало регистрации заболеваемости и пик приходится на апрель и май и резко заканчивается в августе. А в 2021 первая регистрация заболеваемости начинается в феврале, пик приходится на июль месяц и регистрация продолжается до конца года.

Проанализировав вышеуказанную информацию, мы обнаружили, что большинство положительных результатов были выявлены от больных с симптомами воспаления легких и ОРВИ. 86 % больных с диагнозом ОРВИ и пневмония дали положительный тест на коронавирус. А в июле-августе 2021 года при циркуляции штамма дельта в Аральском и Казалинском районах, больше положительных результатов были у больных острой кишечной инфекцией и кишечным синдромом ОРВИ. 38% больных ОКИ дали положительный тест на коронавирус. С декабря того же года заболевание пациентов, получивших положительный результат при циркуляции штамма омикрона в данном регионе, было связано с заболеваниями почек. 28% экстренных больных с патологией почек дали положительный результат на КОВИД – 19.

**Заключение:** За исследуемый период в Аральском и Казалинском районах Кызылординской области выявлено, что данное заболевание не имело определенной сезонности. В большей степени заболеванию подвержено взрослое и городское население. И самое важное то, что заболевание лабораторно подтверждалось у экстренных больных и в определенное время без признаков коронавируса, но с патологией желудочно-кишечного тракта и патологией почек. К тому же есть факты выделения РНК SARS-CoV-2 из испражнения больных [1]. Полученные результаты свидетельствуют о том, что при циркуляции малоизученных инфекций необходимо расширение видов забираемого материала с целью получения достоверного результата.

## ОГЛАВЛЕНИЕ

### Пленарное заседание

#### 1. Биобезопасность и биозащита: движение вперед

- В.В. Сутягин, Кислицын Ю.В.** ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЦЕДУР КАК ЭЛЕМЕНТ БИОБЕЗОПАСНОСТИ 8
- Zhumagazeyeva A.Zh., Suleimenov M.K.** ENSURING BIOLOGICAL SAFETY IN THE PRODUCTION OF BIOTECHNOLOGICAL PREPARATIONS ON THE EXAMPLE OF KPHK 10
- Zhumagazeyeva A.Zh., Sakipova Z.B.** BIOLOGICAL SAFETY ISSUES IN THE TRAINING OF PERSONNEL FOR THE BIOTECHNOLOGY INDUSTRY 10
- M.B. Orynassar, K. Tabynov, L. Yelchibayeva, N. Turebekov, T. Yerubayev, N. Matikhan, T. Yespolov, N. Petrovsky and K. Tabynov.** A SPIKE PROTEIN-BASED SUBUNIT SARS-COV-2 VACCINE FOR PETS: SAFETY, IMMUNOGENICITY, AND PROTECTIVE EFFICACY IN JUVENILE CATS 11
- Утепова И.Б.** ОБЕСПЕЧЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ В ЦЕНТРАЛЬНОЙ РЕФЕРЕНТНОЙ ЛАБОРАТОРИИ НА ОСНОВЕ ВНЕДРЕНИЯ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТОВ 12
- Е.А. Рябушко, Г.И. Мерзаахмедова, Ш.М. Салкинбекова, Э.С. Эмиржанов, К.М. Ибрагимов.** ОПЫТ ВНЕДРЕНИЯ ОБЕЗЗАРАЖИВАТЕЛЯ-ОЧИСТИТЕЛЯ ВОЗДУХА «ТИОН-А» В ЛАБОРАТОРИЯХ, РАБОТАЮЩИХ С ОСОБО ОПАСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ 13

#### 2. Биологический надзор (бионаблюдение)

- А.У. Мирзаева, М.М. Байназаров, Х.Х. Миркасимова, Ф.Д. Акрамова, М.Б. Мирхошимов.** РАСПРОСТРАНЕНИЕ И ЗАРАЖЕННОСТЬ КЛЕЩЕЙ НАДСЕМЕЙСТВА IXODOIDEA РИКЕТТСИЯМИ СЕВЕРО-ВОСТОЧНОГО УЗБЕКИСТАНА 17
- И.Д. Зарва, М.А. Борзенко, А.В. Холин, Е.С. Куликалова, А.В. Мазепа, А.К. Сынгеева, К.В. Наумова, Е.Н. Рождественский, Г.Х. Базарова, П.П. Санаров, Е.С. Полковников, Ю.Н. Иваницкая, С.В. Сбитнева, Н.Ю. Красильникова, И.Г. Пащенко.** ПРОБЛЕМЫ ТРАНСГРАНИЧНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ЭПИЗООТИЙ ТУЛЯРЕМИИ В АЛТАЙСКОМ РЕГИОНЕ 19
- E.Wagner, N Tukhanova, A Shin, S Ebbauer and L Peintner.** THE SPREAD OF SELECTED ENDEMIC ZOONOTIC PATHOGENS IN KAZAKHSTAN 22
- Турдалиева Б.С., Бурибаева Ж.К., Рыскулова А.Р.** МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К РАЗРАБОТКЕ ИНТЕГРИРОВАННОЙ МЕЖВЕДОМСТВЕННОЙ МОДЕЛИ СВОЕВРЕМЕННОГО РЕАГИРОВАНИЯ НА ИНФЕКЦИОННЫЕ УГРОЗЫ ГЛОБАЛЬНОГО ХАРАКТЕРА 28
- Байназаров М.М., Камолходжаев Д.А.** РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ НА НАЛИЧИЕ МАРКЕРОВ ХАНТАВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В УЗБЕКИСТАНАЕ 30
- Гринвальд Е.Н., Савчук Т.Н., Садвакасова Д.Г., Саусакова С.Б., Жангазиева К.Х., Имашпаев Д.М., Абдрахманова С.А.** ИЗУЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ АНТИ-НВСORE СРЕДИ ДОНОРОВ КРОВИ 31
- Мирхошимов М.Б., Рахматуллаева Ш.Б., Таджиева М.А.** ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА АНЕМИЙ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ 32
- Решетникова И. Д, Хакимов Н. М., Агафонова Е. В., Тюрин Ю. А., Зиятдинов В. Б.** ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОГО ОТВЕТА У МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ - РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ COVID19 34
- З.С. Сармурзина, А.Ж. Темирханов, К.Х. Алмагамбетов, Г.Н. бисенова, Ж.Б. Текебаева, Г.К. Мамытбекова, С.К. Наева.** СОЗДАНИЕ БИОБАНКА ПРОМЫШЛЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ ДЛЯ БИОБЕЗОПАСНОСТИ В ОБЛАСТИ

БИОТЕХНОЛОГИИ, ЭКОЛОГИИ, СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА И МЕДИЦИНЫ	36
<b>Н. С. Майканов, Ж. А. Канаткалиева, Б. А. Изтлеуов.</b> ВЫДЕЛЕНИЕ ШТАММОВ <i>FRANCISELLA TULARENSIS</i> ОТ КЛЕЩЕЙ <i>RHIPICEPHALUS PUMILIO</i> P. SCH. 1935, СНЯТЫХ С ЛЮДЕЙ В ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ	37
<b>Н. С. Майканов, В. А. Танитовский, Е. Б. Рахатов, С. А. Амантаева, А. Г. Альпейсова.</b> ОБНАРУЖЕНИЕ НА САЙГАКЕ КЛЕЩЕЙ <i>HYALOMMA MARGINATUM</i> В ЗАПАДНО-КАЗАХСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ	39
<b>Калмакова М.А., Коровкин А.М.</b> ЭКСПЕРТНАЯ СИСТЕМА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВИДОВОГО СОСТАВА ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ – ПЕРЕНОСЧИКОВ ОСОБО-ОПАСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НА ТЕРРИТОРИИ КЫЗЫЛОРДИНСКОЙ ОБЛАСТИ КАЗАХСТАНА	41
<b>Искаков Б.Г., Нурмаганбетов Н.А., Жангабылов Н.М., Молдабеков Б.К.</b> О ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬШОЙ ПЕСЧАНКИ ( <i>RHOMBOMYS OPIMYS</i> LICHT.) В ВОСТОЧНО-КАРАКУМСКОМ ЛАНДШАФТНО-ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОМ РАЙОНЕ ПРИАРАЛЬСКО-КАРАКУМСКОГО АВТОНОМНОГО ОЧАГА ЧУМЫ	43
<b>Молдабеков Б.К., Искаков Б.Г., Нурмаганбетов Н.А.</b> НОВЫЕ МЕТОДЫ ГИСТЕХНОЛОГИЙ В ЭПИЗООТОЛОГИИ ЧУМЫ НА ПРИМЕРЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЫЗЫЛОРДИНСКОЙ ПЧС	46
<b>А.И. Копкова, Д.Г. Белый, Е.Д. Заурбеков, К.Ж. Казангапов, Ж.К. Мырзатаев, З.З. Саякова, А.М. Карекина.</b> ЛАНДШАФТНАЯ ПРИУРОЧЕННОСТЬ КЛЕЩЕЙ <i>DERMACENTOR NIVEUS</i> И <i>HYALOMMA A. ASIATICUM</i> И ИХ ЧИСЛЕННОСТЬ В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ КОНГО-КРЫМСКОЙ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В ЖАМБЫЛСКОЙ ОБЛАСТИ	50
<b>Ф.А. Сараев, Л.Б. Нурмагамбетова, Т.Е. Калдыбаев, И.У. Тулешов, Б.С. Зинуллин, Г. Кожантаев, Т. Е. Боранбаев, А.У. Тегисбаева, Ж. К. Камзина.</b> О ЧИСЛЕННОСТИ ДОМОВЫХ МЫШЕЙ В ПОЙМЕ РЕКИ УРАЛ В 2010-2020 ГОДАХ	52
<b>А.У. Тегисбаева, К.Т. Баймукашева, Ж.К. Камзина.</b> МАССОВАЯ МИГРАЦИЯ БЛОХ <i>E. OSCHANINI</i> В ВЕСЕННИЙ ПЕРИОД 2021 ГОДА ПРИЭМБИНСКОЙ РАВНИНЕ УРАЛО-ЭМБИНСКОГО АВТОНОМНОГО ОЧАГА	55
<b>С.Б. Исаева, Т.Ш. Альжанов, К.К. Коныратбаев, С.Д. Мусилимов.</b> ВЛИЯНИЕ РЕГРЕССИИ АРАЛЬСКОГО МОРЯ НА ЗАПОВЕДНУЮ ЗОНУ ОСТРОВА БАРСАКЕЛЬМЕС	56
<b>N.Tukhanova, A.Shin.</b> MOLECULAR CHARACTERISATION AND PHYLOGENY OF TULA VIRUS IN KAZAKHSTAN	59
<b>Kairsalikhova S.K., Bisenov U.K.</b> THE INCIDENCE RATE OF CONGENITAL MALFORMATIONS AND CHROMOSOMAL DISEASES AMONG CHILDREN UNDER 15 YEARS OF AGE IN ATYRAU REGION	60
<b>Zhuldyz S. Zh., Bisenov U.</b> RODENTS ARE THE MOST DANGEROUS ENEMIES OF A MAN	61
<b>Л.Т. Аутелеева, Смагулова А.С.</b> О ПРОБЛЕМАХ КОНТАМИНИРОВАННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ОРЕХОВ АФЛАТОКСИНОМ В <sub>1</sub> В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН	62
<b>Y.O. Ostarchuk, Y.V. Perfilyeva, A.V. Zhigailova, A.O. Bissenbaya, A.S. Neupokoyeva, S. Kuatbekova, A.M. Dmitrovskiy, D.A. Naizabayeva, Z.A. Berdygulova, E.R. Maltseva, S.M. Mamadaliyev, Y.A. Skiba.</b> EPIDEMIOLOGY AND MOLECULAR GENETIC CHARACTERISTICS OF PATHOGENIC <i>BORRELIA</i> IN THE ALMATY OBLAST, KAZAKHSTAN	63
<b>Атшабар Б.Б.</b> О РОЛИ ОСНОВНОГО НОСИТЕЛЯ В ПРИРОДНОМ ОЧАГЕ ЧУМЫ	63
<b>Нурмаханов Т.И., Туребеков Н.А., Туханова Н.Б., Саякова З.З., Аймаханов Б.К., Садовская В.П., Кулемин М.В., Калмакова М.А., Копкова А.И., Коныратбаев К.К., Бисеналиев Г.К., Калдыбаев Т.Е., Камзина Ж. К., Сейтпешов У.А., Калпақбаев Х.Х.</b> РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕНИЯ СКРИНИНГОВОГО ИЗУЧЕНИЯ ЗАРАЖЕННОСТИ КЛЕЩЕЙ ВИРУСОМ КРЫМ - КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ	

ЛИХОРАДКИ В ЮЖНЫХ И ЗАПАДНЫХ ОБЛАСТЯХ КАЗАХСТАНА	64
<b>Т.В. Мека-Меченко.</b> РОЛЬ МОНИТОРИНГА СВОЙСТВ ШТАММОВ ЧУМНОГО МИКРОБА В ОБЕСПЕЧЕНИИ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО БЛАГОПОЛУЧИЯ ПО ЧУМЕ	66
<b>А.М. Айкимбаев.</b> ПРИВЕРЖЕННОСТЬ КОНЦЕПЦИИ ЕДИНОГО ЗДОРОВЬЯ В НАДЗОРЕ ЗА БРУЦЕЛЛЕЗОМ В КАЗАХСТАНЕ	67
<b>Турегелдиева Д.А., Есжанов А., Исаева С.Б.</b> АЛЬТЕРНАТИВНАЯ МЕТОДОЛОГИЯ ЭПИЗООТОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПРИРОДНЫХ ОЧАГОВ ЧУМЫ РК	69
<b>А.В. Жигайлов, Ж.А. Бердыгулова, Э.Р. Мальцева, А.Э. Гаврилов, А.Ж. Абаев, А.С. Машжан, Ю.В. Перфильева, Е.О. Остапчук, А.С. Низкородова, Д.А. Найзабаева, С.А. Куатбекова, А.О. Бисенбай, Ю.А. Скиба, С.М. Мамадалиев.</b> ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО РАЗНООБРАЗИЯ КОРОНАВИРУСОВ, АСТРОВИРУСОВ И ПАРАМИКСОВИРУСОВ В ДИКИХ ПТИЦАХ ЮГО-ВОСТОЧНОГО КАЗАХСТАНА	70
<b>Ж.А. Бердыгулова, Ю.В. Перфильева, А.С. Черушева, Е.О. Остапчук, А.В. Жигайлов, Э.Р. Мальцева, А.С. Низкородова, А.С. Машжан, Н. Абдолла, Д.А. Найзабаева, С.А. Куатбекова, А.О. Бисенбай, Г.А. Исмагулова, Ю.А. Скиба, С.М. Мамадалиев, А.М. Дмитровский.</b> ВЫЯВЛЕНИЕ РИККЕТСИЙ ГРУППЫ ПЯТНИСТОЙ ЛИХОРАДКИ В КЛЕЩАХ, СОБРАННЫХ В АЛМАТИНСКОЙ ОБЛАСТИ РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН	71
<b>Бумбуриды Е.В., Березовский Д.В., Жакипбаева Б.Т., Шапиева Ж.Ж., Бердыгулова Ж.А., Остапчук Е.О.</b> РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ РИККЕТСИОЗОВ СРЕДИ ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И РИККЕТСИЙ СРЕДИ КЛЕЩЕЙ В ПАВЛОДАРСКОЙ ОБЛАСТИ КАЗАХСТАНА, 2019 ГОД	72
<b>D.A. Naizabayeva, E.R. Maltseva, A.O. Bissenbay, G.A. Ismagulova, Y.A. Skiba.</b> GENETIC DETERMINANTS OF DRUG RESISTANT <i>M. TUBERCULOSIS</i> STRAINS DISTRIBUTED IN KAZAKHSTAN	73
<b>Т.С. Шишкина, М.В. Кулемин, Л.М. Атовуллаева, Г.К. Абишова.</b> НОВЫЕ И ВНОВЬ ПОЯВЛЯЮЩИЕСЯ ИНФЕКЦИИ. РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА НА ВИРУС КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА, ВИРУС ЛИХОРАДКИ ЗАПАДНОГО НИЛА НА ТЕРРИТОРИИ ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ	74
<b>Т.В. Амвросьева, И.В. Бельская., Н.В. Поклонская, Ю.Б. Колтунова.</b> ВИРУСНОЕ ЗАГРЯЗНЕНИЕ ЭПИДЕМИЧЕСКИ ЗНАЧИМЫХ ВОДНЫХ ОБЪЕКТОВ – КАК ПОТЕНЦИАЛЬНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ УГРОЗА	78
<b>Кулемин М.В., Кобешова Ж.Б., Сайлаубекулы Р., Нышанов Н.С., Кузьмина А.Р.</b> НЕКОТОРЫЕ ВОПРОСЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И ЭПИЗООТОЛОГИИ ЗООНОЗНОГО КОЖНОГО ЛЕЙШМАНИОЗА В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ	84
<b>Курманов Ж.Б.</b> ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ НАДЗОР ЗА ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ, ПРОВОДИМЫЙ АКТЮБИНСКОЙ ПЧС	85
<b>3.Современные методы диагностики</b>	
<b>А.Н. Акимниязова, Т.К. Ниязова, А.Ю. Пыркова, А.Р. Рыскулова, О.Ю. Юрикова, А.Т. Иващенко.</b> ОСОБЕННОСТИ СВЯЗЫВАНИЯ рiRNA ЧЕЛОВЕКА С ГЕНОМ ОМ ИКРОН SARS-COV-2	89
<b>Камалова Д.К., Амиргазин А.О.</b> РАЗРАБОТКА ПРОТОКОЛА ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ И МУЛЬТИПЛЕКСНОЙ АМПЛИФИКАЦИИ ГЕНОМА ВИРУСА SARS-COV-2	94
<b>F.S. Zhagipar, A.M.Gajimuradova.</b> COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE DIAGNOSTIC VALUE OF SOMATIC AND EXCRETORY-SECRETORY <i>TRICHINELLA</i> ANTIGENS	97
<b>Laura Syzdykova, Alexandr V. Shustov.</b> PACKAGING SYSTEM FOR PRODUCING LENTIVIRAL PARTICLES WITH A USE OF AUTONOMOUSLY REPLICATING RNAS	

AND CHIMERIC VECTORS FOR THE TRANSGENE INTEGRATION	98
<b>Fomin G.I., Tabynov K.K., Turebekov N.A., Islamov R.A.</b> EXPERIMENTAL MODEL OF SARS-COV-2 IN YOUNG SYRIAN HAMSTERS FOR PRECLINICAL STUDIES	98
<b>L.S. Yunkina, V.V. Sutyagin.</b> THE USE OF BIOINFORMATICS TECHNOLOGIES TO DETERMINE THE ANTIGENICITY AND VIRULENCE OF PLAGUE PATHOGEN PROTEINS	99
<b>К.Н.Маширов, Т.Мейрханов.</b> ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕСС-ТЕСТОВ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ СРЕДИ КЛЮЧЕВЫХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ В ГОРОДЕ ШЫМКЕНТ	100
<b>В.В. Сутягин, Юнкина Л.С.</b> ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ IN SILICO В ИЗУЧЕНИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ЧУМЫ	101
<b>С.Б. Исаева, Т.Ш. Альжанов, Е.С. Мустапаев, А.К. Жумагулов, С.Д. Мусилимов, А.М. Шыныбекова, С.Н. Аккозаева, К.М. Тажикбаева, Б.Р. Шаутикова, М.С. Сейтмамбетова, Ш.Ж. Кошанбаева, Г. Сулейменова, Г.М. Каримова.</b> СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПОДХОДА ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЗА ИНФЕКЦИОННЫМИ БОЛЬНЫМИ НА ПРИМЕРЕ КОРОНОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ	102