

МИНИСТЕРСТВО РОССИИ
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
**«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г.
ЧЕРНЫШЕВСКОГО»**

Кафедра микробиологии и физиологии растений

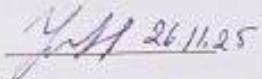
**РАСПРОСТРАНЕНИЕ НЕКОТОРЫХ ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫХ
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ, ЦИРКУЛИРУЮЩИХ НА
ТЕРРИТОРИИ САРАТОВСКОЙ ОБЛАСТИ**

АВТОРЕФЕРАТ МАГИСТЕРСКОЙ РАБОТЫ

Студентки 3 курса 331 группы
направления подготовки магистратуры 06.04.01 Общая биология
биологического факультета
Пахаревой Дарьи Андреевны

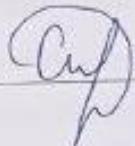
Научный руководитель:

д-р биол. наук, доц.

 Д.В. Уткин

Научный консультант:

мл. науч. сотр.

 26.11.25 М.А. Кулагин

Зав. кафедрой:

д-р биол. наук, доц.

 26.11.25 Д.В. Уткин

Саратов 2025

Введение

Актуальность темы. Природно-очаговые инфекции — группа инфекционных болезней общих для человека и животных, имеющих эволюционно возникшие очаги в природе [1]. Природный очаг инфекционного заболевания — географически или экологически ограниченный участок территории, в пределах которого в современных условиях осуществляется циркуляция возбудителя инфекции без заноса извне неопределенно долгое время [2]. Каждому природному очагу свойственна исторически сложившаяся паразитарная система (биоценоз, в который естественным образом встроен возбудитель инфекционного заболевания), включающая возбудителя, носителей (теплокровные животные), переносчиков (кровососущие членистоногие) [3]. При появлении человека в природном очаге в период эпизоотической активности при контакте с источником или через переносчиков может происходить заражение человека природно-очаговой инфекцией, возбудитель которой циркулирует в данном природном очаге [4].

В Саратовской области с учётом природно-климатических факторов, ландшафтно-географических зон имеются территории, на которых сформировались стойкие природные очаги таких особо опасных инфекционных заболеваний, как геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), также отмечена циркуляция лептоспироза и клещевой пятнистой лихорадки [5]. Несмотря на предпринимаемые профилактические меры, заболеваемость некоторыми природно-очаговыми инфекциями на территории Саратовской области регистрируется ежегодно, а их природные очаги сохраняют свою активность [6]. Вышесказанное диктует необходимость постоянного мониторинга за циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней в регионе и совершенствования системы эпидемиологического надзора и профилактики.

Актуальность изучения природно-очаговых инфекций обусловлена их широким распространением, тяжелым течением многих заболеваний, а также

тенденцией к расширению ареалов в связи с изменением климата и хозяйственной деятельностью человека.

Цель и задачи исследования: комплексная характеристика возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней, циркулирующих в некоторых районах Саратовской области.

Для решения указанной цели были определены следующие задачи:

1. Выявить уровень иммунной прослойки населения отдельных районов Саратовской области к некоторым природно-очаговым инфекционным болезням.

2. Выявить генетические маркеры некоторых природно-очаговых инфекционных возбудителей в зоолого-энтомологическом материале.

3. Провести секвенирование и биоинформационный анализ образцов суспензий клещей, в которых была выявлена ДНК *Borrelia miyamotoi*.

4. Провести анализ результатов серологического и эпизоотологического мониторинга за некоторыми природно-очаговыми инфекционными болезнями.

Материалы и методы исследования.

Всего в исследование включено 6726 проб полевого материала, доставленного в результате проведения эпизоотологического мониторинга за природно-очаговыми инфекциями на территории некоторых районов Саратовской области в период с 2022 г. по 2025 г. Также в ходе серологического мониторинга исследовали сывороток крови, отобранных в конце эпидемиологического сезона: сентябре – октябре 2024 г.

Объекты исследования:

- сыворотки крови. Проанализировано 400 образцов сывороток крови на наличие антител класса IgG. Отбор проб производился медицинскими работниками на территории Энгельсского, Ровенского, Красноармейского и Фёдоровского районов Саратовской области.

- органы мелких млекопитающих. Всего в 2022-2025 гг. было исследовано 1513 экземпляров мелких млекопитающих (4539 проб суспензий

органов мелких млекопитающих: легких, почек, печени и селезенки), доставленных с территории Александрово-Гайского, Энгельсского, Аткарского, Гагаринского, Татищевского, Воскресенского, Ровенского, Питерского, Марковского районов и природного парка «Кумысная поляна» г. Саратов Саратовской области. Обследованные грызуны относились к 12 видам. Отлов мелких млекопитающих проводился с помощью давилок Геро;

- 3796 экземпляров иксодовых, аграсовых и гамазовых клещей, объединённых в 1196 проб, собранных на территории Александрово-Гайского, Ровенского, Энгельсского, Советского, Воскресенского, Татищевского, Марковского, Федоровского, Хвалынского, Гагаринского района, а также природного парка «Кумысная поляна», расположенного в г. Саратов. Пулы формировали, с учетом генеративной стадии и видовой принадлежности клещей, отдельно по каждому административному району сбора. Клещей собирали «на флаг», а также счёсывали с мелких млекопитающих, птиц, собирали с крупного рогатого скота, собак, из гнезд птиц. Видовую принадлежность клещей определяли в соответствии с "МР 3.1.0322-23. 3.1. Эпидемиология, профилактика инфекционных болезней. Сбор, учет и подготовка к лабораторному исследованию кровососущих членистоногих в природных очагах инфекционных болезней. Методические рекомендации";

- было исследовано 10245 экземпляра комаров, объединённых в 968 пулов и доставленных с территорий Александрово-Гайского, Энгельсского, Аткарского, Ровенского, Гагаринского, Красноармейского, Татищевского районов и на территории природного парка «Кумысная поляна» Саратовской области. Комаров отлавливали с использованием стационарной ловушки для комаров.

В работе использованы иммунохимический, молекулярно-генетические и статистические методы исследования.

Методом иммуноферментного анализа (ИФА) исследовали сыворотки крови людей на наличие иммуноглобулинов к вирусам Синдбис, Бханджа,

калифорнийской серогруппы, ортохантавирусов, клещевого вирусного энцефалита, а также возбудителей клещевой возвратной лихорадки, клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ) и лихорадки Ку. Стоит отметить, что на наличие иммуноглобулинов к возбудителю клещевой пятнистой лихорадки исследовали только 92 пробы с территории Энгельсского района. Для постановки ИФА использовали соответствующие наборы для выявления антител. Постановку анализа и учет результатов проводили согласно инструкции производителя тест-систем.

Молекулярно-генетическое исследование проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с целью выявления генетических маркеров возбудителей туляремии, лептоспироза, клещевого иксодового боррелиоза, клещевой пятнистой лихорадки, клещевого энцефалита, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, гранулоцитарного анаплазмоза человека, моноцитарного эрлихиоза человека, клещевой возвратной Лихорадки, Конго-Крымской геморрагической лихорадки. Исследовали суспензии органов мелких млекопитающих (на наличие маркеров возбудителей), а также членистоногих (клещей и комаров), собранных в ходе эпизоотологического мониторинга. Подготовка образцов включала механическую гомогенизацию тканей с последующей экстракцией нуклеиновых кислот и при необходимости, постановке реакции обратной транскрипции.

В ходе исследований методом ПЦР были выявлены также две пробы, содержащие ДНК *Borrelia miyamotoi*. Методом секвенирования была определена нуклеотидная последовательность амплифицированного фрагмента ДНК. Секвенирование проводили на генетическом анализаторе Нанофор 05. Выравнивание нуклеотидных последовательностей проводили в программе «MEGA 6». Построение филогенетического дерева осуществляли с использованием алгоритма максимального подобия с данными из NCBI в программе FastTree.

Статистическая обработка данных, полученных в ходе проведения исследований сывороток крови здоровых людей, проводилась с использованием программы StatTech версия 4.8.5 (ООО «Статтех», Россия). При анализе категориальных переменных использовались критерий хи-квадрат Пирсона и его модификация с поправкой Йейтса (для таблиц сопряженности 2×2 при малых ожидаемых частотах). Уровень статистической значимости при $p < 0,05$ считали достоверным.

Структура и объем работы. Работа изложена на 66 страницах, включает в себя введение, 3 главы (из них – 2 собственные исследования), заключение, выводы, список использованных источников. Работа проиллюстрирована 11 таблицами и 7 рисунками. Список использованных источников включает 56 наименований.

Основное содержание работы

В главе «Основная часть» представлен анализ литературных данных об эпидемиологических и эпизоотологических особенностях ряда арбовирусных инфекций, а также бактериальных зоонозов и риккетсиозов, по которым Саратовская область входит в зону потенциального или установленного риска.

Анализ показал, что ландшафтно-климатические условия области благоприятствуют жизненному циклу переносчиков (иксодовые клещи, комары) и носителей возбудителей (мелкие млекопитающие, птицы) опасных инфекций, что создает предпосылки для возникновения и активизации природных очагов.

В главе «Результаты исследования» изложены экспериментально полученные данные, подтверждающие эпизоотологическую и эпидемиологическую значимость изучаемых природно-очаговых инфекций на территории Саратовской области. В результате проведенных серологических исследований выявлен уровень иммунной прослойки населения Саратовской области к вирусам Бханджа, Синдбис, КСГ, КЭ, ортхантавирусам, к возбудителям болезни Лайма, клещевой пятнистой лихорадки. По результатам молекулярно-генетических исследований выявлены генетические маркеры в

сусpenзиях органов мелких млекопитающих (ММ), клещей и комаров к возбудителям: туляремии, лептоспироза, лихорадки Ку, клещевого иксодового боррелиоза, клещевой пятнистой лихорадки, геморрагической лихорадки с почечным синдромом, гранулоцитарного анаплазмоза человека, моноцитарного эрлихиоза человека, клещевой возвратной лихорадки.

По результатам проведенного серологического мониторинга в 54 сыворотках крови (13,5%), выявлены антитела вируса Синдбис, КСГ, КЭ, ортохантавирусам к возбудителям болезни Лайма, клещевой пятнистой лихорадки.

В ходе проведенного исследования, установлено, что наибольшее количество маркеров (к 5-ти исследуемым возбудителям природно-очаговых инфекционных болезней) было выявлено на территории Красноармейского и Энгельсского района (19 и 18 положительных проб, соответственно). При этом, наименьший уровень маркеров к возбудителям природно-очаговых инфекционных болезней выявлен среди исследованных проб сывороток крови жителей Ровенского и Федоровского района (8 и 9 положительных проб, соответственно).

В ходе серологического исследования на наличие антител к возбудителю клещевого энцефалита была выявлена высокая частота встречаемости в пробах сывороток крови. Всего выявлено 16 (4,0 %) положительных образцов из Федоровского (7 проб), Красноармейского (4 пробы), Ровенского (4 пробы) и Энгельсского (1 проба) районов.

Антитела класса IgG к вирусу КСГ выявлены в 12 (3,0 %) пробах из Энгельсского (5 проб) и Красноармейского (7 проб) районов. Стоит обратить внимание, что иммуноглобулины G к ортохантавирусам были выявлены 7 (1,8 %) образцах, доставленных из тех же административных районов: Энгельсского (5 проб) и Красноармейского (2 пробы). Антитела к возбудителю болезни Лайма были обнаружены в 8 (2,0 %) образцах из Ровенского (3 пробы), Красноармейского (4 пробы) и Федоровского (1 проба) районов. Поиск антител к возбудителю риккетсиозов группы КПЛ проводили

только в сыворотках крови, полученных от здоровых людей из Энгельсского района. Были исследованы 92 пробы, в 6 (6,52%) получен положительный результат.

Иммуноглобулины G к вирусу Синдбис встречается в образцах, доставленных из Красноармейского (2 пробы), Федоровского (1 проба) и Ровенского (1 проба) районов. Кроме того, зарегистрирован единичный случай обнаружения IgG к вирусу ККГЛ на территории Энгельсского района. Антитела к вирусу Бханджа в исследуемых пробах не выявлены.

В результате проведения эпизоотологического мониторинга было отобрано и исследовано 1513 проб от ММ, отловленных на территориях 9 районов Саратовской области и в границах природного парка «Кумысная поляна» г. Саратова. В ходе исследования выявлено 208 (13,74 %) проб содержащих генетический материал возбудителей: лептоспироза, лихорадки Ку, клещевого иксодового боррелиоза, клещевой пятнистой лихорадки, геморрагической лихорадки с почечным синдромом.

Наибольшее количество положительных находок было зарегистрировано в пробах от ММ обитающих на территории природного парка «Кумысная поляна» г. Саратов - 161 (10,64% от общего числа исследованных образцов). В остальных районах показатель инфицированности ММ был существенно ниже: в Гагаринском районе выявлено 25 положительных проб (1,64 %), в Татищевском – 5 (0,3 %), в Энгельсском – 8 (0,52 %), в Ровенском – 3 (0,2 %), в Аткарском и Воскресенском районах – по 4 (0,26 %) и 2 (0,12 %) пробы соответственно, а в Марковском районе – 2 (0,12 %).

Анализ показал, что доминирующей инфекцией в изученных биоценозах является геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС). Суммарно антиген возбудителя ГЛПС был обнаружен в 175 пробах, что составляет 11,56 % от общего объема исследований.

Второй по распространенности инфекцией оказался лептоспироз, который был диагностирован в 25 пробах (1,64 %). Наибольшее количество

инфицированных ММ было выявлено в Гагаринском районе (12 проб, 0,79%) и в природном парке «Кумысная поляна» (6 проб, 0,4%). Положительные результаты также получены из Ровенского (2 пробы), Татищевского (2 пробы), Марковского (2 пробы) и Энгельсского (1 проба) районов.

Возбудитель иксодовых клещевых боррелиозов был обнаружен в 2 пробах (0,12 %) от ММ, отловленных в Аткарском районе, и в 3 пробах от ММ, отловленных в Татищевском районе и природном парке «Кумысная поляна» (по 1 и 2 пробы, соответственно). Генетический материал возбудителя клещевой пятнистой лихорадки идентифицирован в 2 пробах (0,13 %) ММ, пойманных в Энгельсском и Воскресенском районах (по одной пробе в каждом районе).

Также в ходе мониторинга циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней исследовано 1219 проб клещей, собранных в 10 районах Саратовской области и на территории природного парка «Кумысная поляна» г. Саратов. В ходе исследования проб клещей, выявлено 393 (32,23 %) образца содержащих генетический материал возбудителей туляремии, лихорадки Ку, клещевого иксодового боррелиоза, клещевой пятнистой лихорадки, гранулоцитарного анаплазмоза человека, моноцитарного эрлихиоза человека, клещевой возвратной лихорадки.

Наибольшее общее количество положительных проб было зарегистрировано в Советском районе – 149 (12,22 %). Значительная инфицированность клещей также отмечена в природном парке «Кумысная поляна» – 70 проба (5,74 %) и в Гагаринском (51 проба, 4,18 %). В остальных районах, таких как Александрово-Гайский (34 пробы 2,78%), Ровенский (21 пробы, 1,72 %), Марковский и Энгельсский (по 24 пробы, 1,96 % каждый), количество положительных находок было меньше. Наименьшая инфицированность переносчиков наблюдалась в Воскресенском (17 проб, 1,39 %), Хвалынском (2 пробы, 0,16 %) и Татищевском (1 проба, 0,08 %) районах.

Детальный анализ позволил установить ведущую роль возбудителя клещевой пятнистой лихорадки в структуре выявленных патогенов. Его генетический материал был обнаружен суммарно в 382 (97,2 %) из 393 проб клещей, отловленных в 9 обследованных районах. Наибольшая доля инфицированных проб выявлялась в клещах, собранных в Советском районе (148 из 393 проб, 37,65 %), что позволяет рассматривать его как территорию с максимальным риском заражения данной инфекцией. Высокие показатели также зафиксированы в природном парке «Кумысная поляна» (67 из 393 проб - 17,04 %) и в Гагаринском районе (51 проба, 12,97%).

Пробы, содержащие ДНК *Coxiella burnetii* выявлены в 2022 г. и в 2023 г. в 3 образцах, отобранных в Александрово-Гайском районе. В 2025 году 2 положительных образца зарегистрированы на территории Энгельсского района.

В ходе мониторинга в 2025 году на территории Гагаринского района выявлена положительная проба от клеща *Rhipicephalus rossicus*, содержащая ДНК *Francisella tularensis* — возбудителя туляремии.

На территории Саратовской области впервые в 2024 г. выявлена ДНК *Borrelia miyamotoi* в пробе от клеща *Ixodes ricinus* собранного на территории природного парка «Кумысная поляна». Было проведено секвенирование и филогенетический анализ положительных образцов супензий клещей.

В ходе эпизоотологического мониторинга исследовано 968 проб комаров. В 2022 году было выявлено два образца содержащих ДНК *Francisella tularensis*, выделенных с комаров вида *Aedes vexans* и *Aedes cataphylla*, отловленных на территории Гагаринского района.

На территории Саратовской области мониторинговые исследования за возбудителем клещевой возвратной лихорадки, вызванной *Borrelia miyamotoi* ведется с 2022 г. Впервые, в 2024 г. выявлена ДНК *B. miyamotoi* и проведено ее секвенирование.

Выводы

1. В результате выполненной работы на территории Саратовской области подтверждена циркуляция некоторых возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней. В результате анализа сывороток крови выявлены антитела класса G: 16 (4,0%) положительных проб к вирусу клещевого энцефалита, 6 (6,5%) проб к возбудителю Клещевой пятнистой лихорадки, 8 (2,0%) к возбудителю болезни Лайма, 12 (2,7%) к вирусам КСГ, 4 (1%) к вирусу Синдбис, ортохантавирусам 7 (1,75%), 1 проба к вирусу ККГЛ. Положительных образцов к вирусу Бханджа выявлено не было.

2. По результатам проведенного молекулярно-генетического анализа выявлена генетические маркеры возбудителей: *Rickettsia spp.* SFG – 396 (10,62 %), *Orthohantavirus puimalense* – 173 (4,72 %), *Leptospira spp.* – 25 (0,67 %), *Coxiella burnetii* – 8 (0,21 %), *Borrelia burgdorferi* s.l. – 3 (0,08 %), *Borrelia miyamotoi* – 2 (0,05 %), *Orthohantavirus dobravense* – 2 (0,05 %), *Anaplasma phagocytophilum* – 1 (0,02 %), *Ehrlichia muris* – 1 (0,02 %), *Francisella tularensis* – 1 (0,08 %) на территории Гагаринского, Ровенского, Татищевского, Марковского, Энгельсского, Аткарского, Воскресенского, Александрово-Гайского, Советского, Хвалынского районов и на территории природного парка «Кумысная поляна» г. Саратов.

3. Было проведено секвенирование и филогенетический анализ положительных образцов суспензий клещей, в которых была выявлена ДНК *Borrelia miyamotoi* в ходе которого нуклеотидные последовательности были выделены в отдельный подклатстер.

4. По результатам серологического и эпизоотологического мониторинга были выявлены как антитела в сыворотках крови населения, так и генетические маркеры в суспензиях клещей и внутренних органов мелких млекопитающих к возбудителям болезни Лайма, геморрагической лихорадки с почечным синдромом и клещевой пятнистой лихорадки, в частности к возбудителям группы КПЛ и ГЛПС на территории Энгельсского района.

Список использованных источников

1. Валеева, А. Р. Природно-очаговые инфекции территорий: учебное пособие / А. Р. Валеева, Э. А. Шуралев. – Казань: ИП Селиванова А.Г., 2022. – 120 с.
2. Рудаков, Н. В. Эволюция учения о природной очаговости болезней человека / Н. В. Рудаков, В. К. Ястребов // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2014. – № 4. – С. 4-8.
3. Серологический мониторинг природно-очаговых и зоонозных инфекций на территории Ростовской области / Л. А. Егиазарян [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2021. – № 2. – С. 69-74.
4. Актуальные природно-очаговые инфекции в регионе Кавказских Минеральных Вод Ставропольского края / Н. Ф. Василенко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2023. – № 1. – С. 18-24.
5. Кутырев, И. В. Особенности циркуляции возбудителей природно-очаговых инфекционных болезней (на примере арбовирусов) на территории Саратовской области: дис....канд. мед. наук: 14.00.30: защищена 26.11.09 / Иван Владимирович Кутырев; науч. рук. Ю. Ю. Елисеев; ФГУН «Нижегородский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени академика И. Н. Блохиной Роспотребнадзора» – Саратов, 2009. – 129 с.
6. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году (по Саратовской области) [Электронный ресурс] // Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Саратовской области. – [Электронный ресурс]: [сайт] – URL: <https://64.rosпотребnadzor.ru> (дата обращения 09.06.2025). – Загл. с экрана. – Яз. рус.