

Болотова Н.А. ¹, Хаснатинов М.А. ¹, Ляпунов А.В. ¹, Манзарова Э.Л. ¹, Соловаров И.С. ¹,
Яшина Л.Н. ², Yanagihara R. ³, Данчинова Г.А. ¹

ХАНТАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ С ЛИХОРАДКАМИ НЕЯСНОЙ ЭТИОЛОГИИ И МЕЛКИХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ В ПРИБАЙКАЛЬЕ

¹ ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека»
(664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16, Россия)

² ФБУН «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор»
(630559, п. Кольцово, Новосибирская область, Россия)

³ Гавайский университет в Маноа
(651 Ilalo Street, BSB 320L, Honolulu, Hawaii 96813, USA)

Введение. По официальной статистике, среди природно-очаговых болезней в Российской Федерации заболевания, вызываемые хантавирусами, занимают одно из первых мест.

Материал и методы. В работе представлены результаты исследования 92 сывороток крови больных людей, обратившихся в Центр диагностики и профилактики клещевых инфекций ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» с жалобами на ухудшение состояния здоровья. В зависимости от сроков присасывания клеща или предполагаемого укуса клеща всем пациентам были проведены серологические и/или ПЦР-исследования на наличие антигена/антител IgM, IgG к вирусу клещевого энцефалита (КЭ), антител IgM, IgG к клещевому боррелиозу (КБ), антител IgM, IgG к хантавирусам. Несколько пациентов были направлены на ПЦР-исследование РНК/ДНК четырёх клещевых инфекций: КЭ, КБ, моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ).

Результаты и обсуждение. Иммуноглобулины класса М к хантавирусам найдены у 5,4 % больных с лихорадкой неясной этиологии, иммуноглобулины класса G – у 2,2 %. У 1 пациента обнаружено одновременное присутствие IgM и IgG. Все пациенты отмечали различные жалобы: на повышение температуры тела, слабость, поражения кожных покровов, увеличение лимфоузлов, болезненность суставов и головную боль. Исследование 48 образцов лёгких от млекопитающих, отловленных в Прибайкалье в 2016 г., показало наличие антигена хантавирусов в 6,3 % случаев.

Заключение. Цикл предыдущих и настоящих исследований доказывает существование природных очагов хантавирусов в Прибайкалье с реальной опасностью заболевания населения, проживающего на этой территории. Таким образом, нами установлено, что население Прибайкалья, кроме контактов с клещевыми инфекциями, может иметь контакты с хантавирусами, антитела к которым выявлены у 6,5 % пациентов с лихорадкой неясной этиологии.

Ключевые слова: геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, хантавирусы, антиген хантавирусов, антитела к хантавирусам

HANTAVIRUS INFECTION IN PATIENTS WITH FEVER OF UNKNOWN ORIGIN AND IN SMALL MAMMALS IN THE BAIKAL REGION

Bolotova N.A. ¹, Khasnatinov M.A. ¹, Lyapunov A.V. ¹, Manzarova E.L. ¹, Solovarov I.S. ¹,
Yashina L.N. ², Yanagihara R. ³, Danchinova G.A. ¹

¹ Scientific Centre for Family Health and Human Reproduction Problems
(ul. Timiryazeva 16, Irkutsk 664003, Russian Federation)

² State Research Center of Virology and Biotechnology «Vector»
(Koltsovo 630559, Novosibirsk Region, Russian Federation)

³ University of Hawaii at Manoa
(651 Ilalo Street, BSB 320L, Honolulu, Hawaii 96813, USA)

Background. Hantavirus infections are one of the most important zoonotic diseases in the Russian Federation. However, the pathogenicity of Hantaviruses circulating in Siberia is still unknown.

The aim of the study was to assess the incidence of Hantavirus infection in patients with fever of unknown origin from Irkutsk region and adjacent territories.

Materials and methods. Serum samples collected in 2016 from individuals with symptoms of health deterioration were screened by ELISA to investigate possible Hantavirus infection, in addition to tick-borne infections. Depending on date of tick bite specific immunoglobulin G (IgG) and immunoglobulin M (IgM) antibodies to tick-borne encephalitis, borreliosis and Hantavirus were tested by ELISA or screened by PCR for tick-borne encephalitis, borreliosis, human granulocytic anaplasmosis and monocytic erythiosis RNA/DNA.

Results. Out of 92 serum samples, 6.5 % were positive for hantavirus-specific antibodies, which is at least twice higher than the seroprevalence among healthy people in the Irkutsk region. IgM and IgM+IgG antibodies were found in 5.4 % of cases, while IgG antibodies – in 1.1 % of cases. The clinical symptoms among sero-positive patients were fever, skin lesion, fatigue syndrome, headache and lymphadenitis. IgM antibodies to borreliosis were found in two hantavirus sero-positive cases. Lung tissues from small mammals captured in 2016 were screened by ELISA for the presence of Hantavirus antigen. Hantaviral antigen was detected in 6.3 % of 48 samples.

Conclusions. Thus, present and previous studies demonstrate existence of natural foci of Hantavirus infections in addition to tick-borne infections in the territory of the Irkutsk region.

Key words: hemorrhagic fever with renal syndrome, hantavirus, hantavirus antigen, hantavirus antibodies

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – это природно-очаговое лихорадочное заболевание, вызываемое представителями рода хантавирусов (*Hantavirus*) семейства Bunyaviridae и распространяемое через непосредственный контакт с грызунами или продуктами их жизнедеятельности (моча, слюна, лёгочный секрет и помёт), реже – при употреблении заражённых воды и продуктов [2]. К настоящему моменту в мире описан 41 генотип хантавирусов, различающийся по серологическим и генетическим признакам. На территории Российской Федерации природные очаги ГЛПС находятся в европейской части и на Дальнем Востоке, где их распространение изучено достаточно хорошо, и установлены 5 видов хантавирусов, являющихся возбудителями ГЛПС [3, 10, 14]. На Дальнем Востоке тяжёлые формы ГЛПС связаны с заражением вирусами Hantaan, естественным носителем которого является полевая мышь, и Amur (носитель – восточноазиатская лесная мышь), а вирус Seoul (носитель – серая крыса) вызывает преимущественно лёгкие формы заболевания. В европейской части РФ тяжёлые формы ГЛПС ассоциированы с вирусом Dobrava/Belgrad (DOBV) генотипа Sochi (носитель – кавказская лесная мышь), а для вирусов DOBV генотипа Kurkino (носитель – полевая мышь, европейский подтип) и Puumala (носитель – рыжая полёвка) характерно более лёгкое течение болезни [1, 4, 14]. Остальные хантавирусы, обнаруженные в РФ, либо не патогенны, либо их патогенность для человека не изучена [1, 7, 8, 9, 11, 12].

В ходе работ 1991–2013 гг. нами было установлено, что, несмотря на отсутствие официальной регистрации заболеваемости ГЛПС, в Прибайкалье циркулируют хантавирусы генотипов Hokkaido (HOKV) и Seewis (SWSV) [9, 12, 13]. Естественным хозяином HOKV является красно-серая полёвка, SWSV – близкородственные виды бурозубок. По данным иммуноферментного анализа (ИФА), заражённость животных достигает 3,7 % среди полёвок и 10,8 % среди насекомоядных [6]. Иммунная прослойка к хантавирусам среди здорового населения Иркутской области варьирует от 0,9 до 3,7 % [5]. На сопредельных территориях Республики Бурятия была выявлена циркуляция хантавирусов Vladivostok (VLAV) и HOKV [11].

Таким образом, накопленные к настоящему моменту данные свидетельствуют о том, что в экосистемах Иркутской области и Республики Бурятия циркулируют как минимум три вида хантавирусов, а местное население имеет регулярный контакт с хантавирусами. Однако патогенность обнаруженных вирусов для человека остаётся невыясненной, а их роль в патологии человека нуждается в более глубоком изучении. В данном исследовании мы продолжили многолетние наблюдения за циркуляцией хантавирусов среди мелких млекопитающих Иркутской области. Кроме этого, была оценена распространённость хантавирусной инфекции среди людей, которые при обращении в Центр диагностики клещевых инфекций ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ по факту присасывания клеща и/или по направлению врача предъявляли жалобы на лихорадочное состояние неясной этиологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для настоящего сообщения были исследованы сыворотки крови 92 пациентов (табл. 1), обратившихся в Центр диагностики и профилактики клещевых инфекций ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» в 2016 г. самостоятельно или после направления врачей для уточнения диагноза. Все пациенты имели жалобы на ухудшение состояния здоровья, возможно, связанного с присасыванием клеща/ей. Сыворотки крови были взяты с 22.05.2016 г. по 22.08.2016 г. и хранились при –18 °С до исследования в течение 2–3 месяцев. Также для выявления антигена хантавирусов было исследовано 45 образцов тканей лёгких млекопитающих, отловленных в трёх районах Иркутской области: восточноазиатская мышь *Apodemus peninsulae*, красно-серая полёвка *Myodes rufocanus*, полёвка-экономка *Microtus oeconomus*, бурозубка *Sorex sp.*, сибирский крот *Talpa altaica*. Кроме этого в ИФА были взяты образцы лёгких и мозга трёх особей байкальской нерпы *Phoca sibirica*, добытой в Баргузинском районе Республики Бурятия (табл. 2).

Таблица 1
Выявление антител к хантавирусам среди людей с жалобами на лихорадку неясной этиологии
Table 1
Detection of antibodies to Hantaviruses among people with complaints of fever of unknown etiology

	Количество исследованных проб	
	всего	положительных (%)
Выборка 2016 г.	92	6,5
Обнаружены IgM к хантавирусам	5	5,4
Обнаружены IgG к хантавирусам	2	2,2
Обнаружены одновременно IgM и IgG к хантавирусам	1	1,1

При исследовании сывороток крови были использованы серологические и/или ПЦР-исследования на наличие антигена/антител IgM, IgG к вирусу клещевого энцефалита (КЭ), антител IgM, IgG к клещевому боррелиозу (КБ), антител IgM, IgG к хантавирусам. Несколько пациентов были направлены на ПЦР-исследование РНК\ДНК четырёх клещевых инфекций: КЭ, КБ, моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ). Выявление антител проводили с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью тест-систем производства АО «Вектор-Бест» (г. Новосибирск): «ВектоВКЭ-IgM», «ВектоВКЭ-IgG», «ЛаймБест-IgM», «ЛаймБест-IgG», «ВектоХанта-IgM» и «ВектоХаната-IgG». Положительными считали только образцы с ОП образца \geq ОП критической (коэффициент позитивности КП \geq 1). Тест-система специфична к основным эпидемически значимым хантавирусам субтипов HANV, SEUV, PUUV и DOBV.

Несколько пациентов были направлены на ПЦР-исследование РНК\ДНК четырёх клещевых инфекций: КЭ, КБ, моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека

Таблица 2
Характеристика пациентов, в крови которых были обнаружены антитела к хантавирусам (2016)
Table 2
Characteristics of patients with antibodies to Hantaviruses in their blood (2016)

ИД*	Возраст, пол	Факт присасывания клеща/местность	Хантавирусы		Клещевые инфекции	Жалобы	Примечание
			IgM	IgG			
4999	4 года, Ж	Да: Иркутская обл., Боханский р-н	+1,08**	НО	IgM КБ – НО IgG КБ – НО	Мацерация кожи в месте укуса клеща, увеличение затылочных лимфоузлов.	Температура в норме
2139	8 лет, М	Да: Иркутская обл., Шелеховский р-н	+1,55	НО***	IgM КЭ – НО IgM КБ +	Температура 38 °С, вялость, мелкоточечная сыпь на животе	Множественные укусы
2888	14 лет, Ж	Под вопросом	+1,02	НО	Ag КЭ – НО IgM КЭ – НО IgM КБ – НО	Температура до 39 °С, сильные головные боли, болезненность в крупных суставах	Клеща не снимали, обнаружено на теле место предполагаемого укуса
6036	47 лет, М	Под вопросом	+1,66	+13,02	IgM КЭ – НО IgG КЭ – НО IgM КБ – НО IgG КБ – НО	Температура до 40 °С, находится в стационаре	
5409	50 лет, Ж	Да: Бурятия, Кабанский р-н	+1,03	НО	Ag КЭ – НО IgM КЭ – НО IgM КБ – НО	Температура до 37,5 °С, слабость, головокружение	
7606	61 год, М	Да: Иркутская обл., Слюдянский р-н	НО	+8,18	IgM КЭ – НО IgM КБ +	Температура периодически 37 °С, эритема в месте укуса	

Примечание. * – идентификационный номер пациента; ** – указаны коэффициенты позитивности образца; *** – НО, антител к хантавирусам не обнаружено.

(ГАЧ). Для детекции нуклеиновых кислот вируса КЭ, боррелий, анаплазм и эрлихий использовали коммерческую тест-систему «Amplisens® TBEV, B. burgdorferi s.l., A. phagocytophilum, E. muris/E. chaffeensis – F1» (производитель – «АмплиСенс», г. Москва). Проведение амплификации, анализ и учёт результатов проводили с помощью прибора «ДТ-96» («ДНК-Технология», Россия). В настоящей работе анализируются только сыворотки крови, в которых обнаружены антитела к хантавирусам.

При исследовании образцов проб мелких млекопитающих на антиген хантавирусов применили ИФА с тест-системами «Хантагност» производства ФГБУН ИПВиЭ им. М.П. Чумакова РАМН (г. Москва) в соответствии с инструкцией. Ткани лёгких гомогенизировали в стерильной ступке, суспендировали в стерильном фосфатно-солевом буфере (рН = 7,4) для получения 10%-й суспензии и осветляли центрифугированием. Осветлённые суспензии анализировали на наличие антигена хантавирусов в ИФА.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 92 обратившихся больных с жалобами на ухудшение самочувствия и неспецифичной симптоматикой, антитела к хантавирусам классов М и G были выявлены у 6 пациентов разных возрастных категорий (табл. 1). В 5 случаях было установлено наличие IgM-антител к хантавирусам. Иммуноглобулины класса G были выявлены в двух образцах, причём концентрация антител была высокой (КП – 8,18 и 13,02 соответственно). В последнем случае у одного пациента выявлены оба класса антител.

Подробная характеристика пациентов, в крови которых были обнаружены антитела к хантавирусам, представлена в таблице 3. У всех пациентов с анти-

телами к хантавирусам отсутствовала вакцинация против КЭ. Также все больные отмечали жалобы на повышенную температуру (5 из 6 пациентов), поражения кожных покровов (3 пациента), слабость (2 пациента), увеличение лимфоузлов, болезненность суставов и головную боль.

Двое больных с жалобами на высокую температуру только предполагали факт укуса клеща, так как присосавшегося клеща не видели и не удаляли, только обнаружили возможное место укуса на теле. В одном из этих случаев (пациент с ИД 6036) в сыворотке крови выявлены оба класса антител к хантавирусам в высокой концентрации, при этом ИФА на КЭ и КБ показал отрицательные результаты.

Половина пациентов, в сыворотках крови которых обнаружены антитела к хантавирусам, – это дети 4, 8 и 14 лет. У всех детей выявлены только ранние антитела к хантавирусам и только в низкой концентрации: оптическая плотность образцов была чуть выше критической (КП варьировал от 1,02 до 1,66).

Анализируя результаты исследования этих пациентов с положительными анализами на наличие антител к хантавирусам (табл. 2), мы обнаружили, что двое из них (мальчик 8 лет – ИД 2139, мужчина 61 года – ИД 7606), обратившиеся за медицинской помощью через 10–14 дней, имели ранние антитела к возбудителям КБ. При этом у ребёнка были отмечены не менее трёх укусов клещей в окрестностях пос. Горячие ключи Шелеховского района Иркутской области, а у мужчины – один укус в граничащем с ним Слюдянском районе. Эти случаи свидетельствуют о том, что у пациентов с укусами клещей возможно микст-инфицирование клещевых инфекций с хантавирусными инфекциями. При этом может наблюдаться иной симптомокомплекс, нежели при

моноинфицировании, что ещё больше затруднит диагностику заболевания.

Географическую привязку возможного контакта с хантавирусной инфекцией можно предположить только по местности, где произошло присасывание клеща. При таком допущении гипотетические места заражения хантавирусами расположены в Боханском (с. Тараса), Иркутском (пос. Горячие Ключи, садоводства на Байкальском и Александровском трактах), Слюдянском (ст. Поворот) районах Иркутской области, а также на сопредельных территориях Республики Бурятия (пос. Выдрино).

По результатам ИФА антитела к хантавирусам выявлены у 6,5 % больных людей с лихорадками неустановленной этиологии. Этот показатель в 2 раза выше, чем иммунная прослойка среди здоровых людей по оценкам 2012–2013 гг. (3,7 %), и значительно превышает показатели 1991–2007 гг. (0,9 %) [5]. Не исключено, что изменения показателей иммунного фона населения Прибайкалья к ГЛПС в 1991–2007 гг. и 2012–2013 гг. в сторону увеличения были обусловлены совершенствованием методов детекции антител: метод флуоресцирующих антител был заменён более чувствительным и специфичным ИФА. Однако различия результатов 2012–2013 гг. и 2016 г. можно с большей долей вероятности ассоциировать с изменением качественного состава исследованных выборок. Действительно, в 2012–2013 гг. были исследованы случайные выборки людей без жалоб на состояние здоровья, а в 2016 г. выборка включала только больных людей с расстройствами здоровья нерасшифрованной этиологии.

К сожалению, данное исследование проводилось ретроспективно, что не позволяет с уверенностью установить диагноз хантавирусной инфекции, который в настоящее не имеет официальной регистрации в Прибайкалье, в том числе в Иркутской области. Для оценки реальной опасности хантавирусов для населения Прибайкалья требуются более детальные исследования. Прежде всего, необходимо изучение динамики иммунного ответа у больных людей с подозрением на хантавирусную инфекцию, выявление хантавирусов в материалах от больных,

определение специфичности иммунного ответа с типовыми антигенами как эпидемически значимых, так и эндемичных субтипов хантавирусов HOKV, VLAV и SWSV.

Для получения характеристики современного состояния природных очагов хантавирусов нами были проанализированы образцы органов от млекопитающих, отловленных в 2016 г. в четырёх районах Прибайкалья. Обследованию подверглись восточноазиатские мыши (*Apodemus peninsulae*), красно-серые полёвки (*Myodes rufocanus*), полёвки-экономки (*Microtus oeconomus*), насекомоядные рода *Sorex*, сибирские кроты (*Talpa altaica*) и 3 экземпляра байкальской нерпы (*Phoca sibirica*).

Суммарная заражённость всех исследованных зверьков в 2016 г. составила 6,3 % (табл. 3), что практически в 2 раза меньше, чем в 2013 г., когда этот показатель составил 12,1 % [5]. Антиген возбудителей ГЛПС был выявлен в 3 образцах из 48: в 2 образцах тканей лёгких бурозубок *Sorex* sp. и в 1 образце лёгочной суспензии байкальской нерпы.

Сравнительная характеристика с ранее полученными материалами показала, что в 2016 г. показатель уровня заражённости сопоставим с показателем 2012 г. (5,7 %). Однако интерпретация выявленных различий затруднена, поскольку в выборке естественных хозяев хантавирусов – мышевидных грызунов – было всего 8 особей. Тем не менее, эти результаты свидетельствуют о том, что хантавирусы продолжают циркулировать среди мелких млекопитающих на территории Прибайкалья, где нами ранее подтверждено существование природных очагов [6, 9, 12]. Обнаружение антигена возбудителей ГЛПС в тканях байкальской нерпы может свидетельствовать о тесных контактах байкальских эндемиков с островными или прибрежными млекопитающими и/или циркуляции в экосистеме оз. Байкал неизвестного ранее вида хантавирусов. Для доказательств этих вариантов необходимы дополнительные исследования более представительной выборки байкальских нерп, в том числе с использованием альтернативных методов выявления хантавирусов (например, ОТ-ПЦР или изоляция вируса).

Выявление антигена хантавирусов в образцах легких млекопитающих

Таблица 3

Table 3

Detection of Hantavirus antigen in samples of mammalian lungs

№ п/п	Вид	Исследовано особей	Выявлен антиген / %	Административная территория / число особей	Местность / число положительных образцов
1	<i>Apodemus peninsulae</i>	4	0/0	Иркутская обл., Иркутский р-н, Голоустненский тракт, 23 км, окрестности садоводств / 14	0
2	<i>Myodes rufocanus</i>	4	0/0		
3	<i>Microtus oeconomus</i>	4	0/0		
4	<i>Talpa altaica</i>	2	0/0		
5	<i>Sorex</i> sp.	31	2 / 6,5	Иркутская обл., Иркутский р-н / 26 Братский р-н / 3 Тулунский р-н / 2	Иркутский р-н / 1 Братский р-н / 1
6	<i>Phoca sibirica</i>	3	1 / 33,3	Республика Бурятия, Баргузинский р-н, Ушканы острова / 3	О-в Долгий Ушканий / 1
	Всего	48	3 / 6,3		

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами установлено, что население Прибайкалья может иметь контакты с хантавирусами, антитела к которым выявлены у 6,5 % пациентов с жалобами на состояние здоровья и лихорадками невыясненной этиологии. Дополнительным доказательством являются исследования млекопитающих, в лёгочной ткани которых стабильно подтверждается наличие хантавирусного антигена. Анализируя предыдущие и настоящее исследования, можно утверждать о существовании природных очагов хантавирусов в различных регионах Прибайкалья с реальной опасностью заболевания населения, проживающего на этих территориях.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

1. Дзагурова Т.К., Лещинская Е.В., Ткаченко Е.А., Мясников Ю.Л., Загидуллин И.М., Гасанова Т.А., Устюгова Г.М., Резапкин Г.В., Степаненко А.Г., Иванова А.А. Серологическое обследование больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом в Европейской части СССР // Вопросы вирусологии. – 1983. – № 6. – С. 676–680.
2. Dzagurova TK, Leshchinskaya EV, Tkachenko EA, Myasnikov YuL, Zagidullin IM, Gasanova TA, Ustyugova GM, Rezapkin GV, Stepanenko AG, Ivanova AA. (1983). Serological examination of patients with hemorrhagic fever with renal syndrome in the European part of the USSR [Serologicheskoe obsledovanie bol'nykh gemorragicheskoy likhoradkoy s pochechnym sindromom v Evropeyskoy chasti SSSR]. *Voprosy virusologii*, (6), 676-680.
3. Слонова Р.А., Ткаченко Е.А., Иванис В.А., Компанец Г.Г., Дзагурова Т.К. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. – Владивосток: Примполиграфкомбинат, 2006. – 246 с.
4. Slonova RA, Tkachenko EA, Ivanis VA, Kompanets GA, Dzagurova TK. (2006). Hemorrhagic fever with renal syndrome [Gemorragicheskaya likhoradka s pochechnym sindromom]. Vladivostok, 246 p.
5. Ткаченко Е.А., Окулова Н.М., Юничева Ю.В., Морзунов С.П., Хайбулина С.Ф., Рябова Т.Е., Василенко Л.Е., Башкирцев В.Н., Дзагурова Т.К., Горбачкова А., Седова Н.С., Балакирев А.Е., Деконенко А.Е., Дроздов С.Г. Эпизоотологические и вирусологические характеристики природного очага хантавирусной инфекции в субтропической зоне Краснодарского края // Вопросы вирусологии. – 2005. – Т. 50, № 3. – С. 14–19.
6. Tkachenko EA, Okulova NM, Yunicheva YuV, Morzunov SP, Khaibulina SF, Ryabova TE, Vasilenko LE, Bashkirtsev VN, Dzagurova TK, Gorbachkova A, Sedova NS, Balakirev AE, Dekonenko AE, Drozdov SG. (2005). Epizootological and virological characteristics of a natural Hantavirus infection focus in the subtropic zone of the Krasnodar Territory [Epizootologicheskie i virusologicheskie kharakteristiki prirodnogo ochaga khantavirusnoy infektsii v subtropicheskoy zone Krasnodarskogo kraya]. *Voprosy virusologii*, 50 (3), 14-19.
7. Ткаченко Е.А., Дзагурова Т.К., Бернштейн А.Д., Окулова Н.М., Коротина Н.А., Транквилевский Д.В., Морозов В.Г., Юничева Ю.В., Завора Д.Л., Баловнева М.В., Соцкова С.Е., Мутных Е.С., Смирнова М.С., Леонович О.А., Шевелев А.Б., Малкин Г.А. Современное состояние проблемы геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России // Национальные приоритеты России. – 2011. – Т. 5, № 2. – С. 18–22.
8. Tkachenko EA, Dzagurova TK, Bernstein AD, Okulova NM, Korotina NA, Trankvilevskiy DV, Morozov VG, Yunicheva UV, Zavora DL, Balovneva MV, Sotskova SE, Mutnykh ES, Smirnova MS, Leonovich OA, Shevelev AB, Malkin GA. (2011). Hemorrhagic fever with renal syndrome in Russia: modern state of the problem [Sovremennoe sostoyanie problemy gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom v Rossii]. *Natsional'nye prioritety Rossii*, 5 (2), 18-22.
9. Туник Т.В., Арбатская Е.В., Ляпунов А.В., Хаснатинов М.А., Петрова И.В., Манзарова Э.Л., Яшина Л.Н., Данчинова Г.А. О хантавирусах у людей и мелких млекопитающих в Прибайкалье // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2014. – № 2 (96). – С. 71–76.
10. Tunik TV, Arbatskaya EV, Lyapunov AV, Khasnatinov MA, Petrova IV, Manzarova EL, Yashina LN, Danchinova GA. (2014). On Hantaviruses in humans and small mammals in Pribaikalye [O khantavirusakh u lyudey i melkikh mlekopitayushchikh v Pribaykal'e]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (2), 71-76.
11. Чапоргина Е.А., Данчинова Г.А., Хаснатинов М.А., Шулунов С.С., Арбатская Е.В., Горина М.О., Трухина А.Г. Рекогносцировочные исследования геморрагической лихорадки с почечным синдромом в Прибайкалье // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – 2007. – № 2. – С. 93–101.
12. Chaporgina EA, Danchinova GA, Khasnatinov MA, Shulunov SS, Arbatskaya EV, Gorina MO, Trukhina AG. (2007). Reconnaissance studies of hemorrhagic fever with renal syndrome in the Baikal region [Rekognostirovochnye issledovaniya gemorragicheskoy likhoradki s pochechnym sindromom v Pribaykal'e]. *Bulleten' Vostочно-Sibirskogo nauchnogo centra*, (2), 93-101.
13. Якименко В.В., Гаранина С.Б., Малькова М.Г., Валицкая А.В., Константинова Г.А., Танцев А.К., Лучко С.В., Матущенко А.А., Ирбаев Д.О., Платонов А.Е., Шипулин Г.А. Итоги изучения хантавирусов в Западной Сибири // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2008. – № 2. – С. 20–26.
14. Yakimenko VV, Garanina SB, Malkova MG, Valitskaya AV, Konstantinova GA, Tantsev AK, Luchko SV, Matushchenko AA, Irbayev DO, Platonov AE, Shipulin GA. (2008). Results of study of Hantaviruses in Western Siberia [Itogi izucheniya khantavirusov v Zapadnoy Sibiri]. *Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal*, (2), 20-26.
15. Яшина Л.Н. Генетическая характеристика хантавирусов, циркулирующих в Приморском крае России // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2006. – № 3. – С. 78–81.
16. Yashina LN. (2006). Genetic characterization of Hantaviruses circulating in the Primorye Territory of Russia [Geneticheskaya kharakterizatsiya khantavirusov, tsirkuliruyushchikh v Primorskom krae Rossii]. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii*, (3), 78-81.
17. Яшина Л.Н., Данчинова Г.А., Серегин С.В., Хаснатинов М.А., Янагихара Р. Генетическая идентификация хантавируса Хоккайдо (HOKV), циркулирующего сре-

ди *M. rufocanus* на территории Прибайкалья // Бюл. ВШЦ СО РАМН. – 2013. – № 4 (92). – С. 147–152.

Yashina LN, Danchinova GA, Seregin SV, Khasnatinov MA, Yanagihara R. (2013). Genetic identification of Hokkaido Hantavirus (HOKV), circulating among *M. rufocanus* in the Baikal area [Geneticheskaya identifikatsiya khantavirusa Khokkaydo (HOKV), tsirkuliruyushchego sredi *M. rufocanus* na territorii Pribaykal'ya]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (4), 147–152.

10. Garanina SB, Platonov AE, Zhuravlev VI, Murashkina AN, Yakimenko VV, Korneev AG, Shipulin GA. (2009). Genetic diversity and geographic distribution of hantaviruses in Russia. *Zoonoses Public Health*, 56, 297–309.

11. Plyusnina A, Laakkonen J, Niemimaa J, Nemirov K, Muruyeva G, Pohodiev B, Lundkvist A, Vaheri A, Henttonen H, Vapalahti O, Plyusnin A. (2008). Genetic analysis of hantaviruses carried by *Myodes* and *Microtus* rodents in Buryatia. *Virol J*, 5, 4. doi: 10.1186/1743-422X-5-4.

12. Yashina LN, Abramov SA, Gutorov VV, Dupal TA, Krivopalov AV, Panov VV, Danchinova GA, Vinogradov VV, Luchnikova EM, Hay J, Kang HJ, Yanagihara R. (2010). Seewis virus: phylogeography of a shrew-borne hantavirus in Siberia, Russia. *Vector Borne Zoonotic Dis*, 6, 585–591. doi: 10.1089/vbz.2009.0154.

13. Yashina LN, Malyshev BS, Abramov SA, Dupal TA, Danchinova GA, Hay J, Gu SH, Yanagihara R. (2015). Hokkaido genotype of Puumala virus in the grey red-backed vole (*Myodes rufocanus*) and northern red-backed vole (*Myodes Rutilus*) in Siberia. *Infect Genet Evol*, 33, 304–313.

14. Yashina LN, Patrushev NA, Ivanov LI, Slonova RA, Mishin V, Kompanezev GG, Zdanovskaya NI, Kuzina II, Safronov PF, Chizhikov VE, Schmaljohn C, Netesov SV. (2000). Genetic diversity of hantaviruses associated with hemorrhagic fever with renal syndrome in Far East of Russia. *Virus Res*, 70 (1-2), 31–44.

Сведения об авторах Information about the authors

Болотова Наталья Андреевна – младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел. (3952) 33-39-71; e-mail: nataly2193@mail.ru)

Bolotova Natalia Andreevna – Junior Research Officer at the Laboratory of Transmissible Infections, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, ul. Timiryazeva, 16; tel. (3952) 33-39-71; e-mail: nataly2193@mail.ru)

Хаснатинов Максим Анатольевич – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: khasnatinov@yandex.ru)

Khasnatinov Maxim Anatolyevich – Candidate of Biological Sciences, Leading Research Officer at the Laboratory of Transmissible Infections, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: khasnatinov@yandex.ru)

Ляпунов Александр Валерьевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: liapunov.asp@mail.ru)

Liapunov Alexander Valeryevich – PhD, Senior Research Officer at the Laboratory of Transmissible Infections, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: liapunov.asp@mail.ru)

Манзарова Эллина Лопсоновна – лаборант-исследователь лаборатории трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: manzarova89@yandex.ru)

Manzarova Ellina Lopsonovna – Clinical Research Assistant at the Laboratory of Transmissible Infections, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: manzarova89@yandex.ru)

Соловаров Иннокентий Сергеевич – младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: keschass@mail.ru)

Solovarov Innokentiy Sergeevich – Junior Research Officer at the Laboratory of Transmissible Infections, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: keschass@mail.ru)

Яшина Людмила Николаевна – доктор биологических наук, руководитель лаборатории, ФБНУ «Государственный научный центр вирусологии и биотехнологии «Вектор» (630559, п. Кольцово, Новосибирская область; тел. (383) 363-47-00, доп. 24-67; e-mail: yashina@vector.nsc.ru)

Yashina Lyudmila Nikolaevna – Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory, State Research Center of Virology and Biotechnology "Vector" (630559, Koltsovo, Novosibirsk Region; tel. (383) 363-47-00, ext. 24-67; e-mail: yashina@vector.nsc.ru)

Янагихара Ричард – доктор наук, профессор, Гавайский университет в Маноа, США (651 Ilalo Street, BSB 320L, Honolulu, Hawaii 96813, USA; e-mail: ryanagih@hawaii.edu)

Yanagihara Richard – MD, professor, University of Hawaii at Manoa, USA (651 Ilalo Street, BSB 320L, Honolulu, Hawaii 96813, USA; e-mail: ryanagih@hawaii.edu)

Данчинова Галина Анатольевна – доктор биологических наук, руководитель лаборатории трансмиссивных инфекций, ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: dan-chin@yandex.ru).

Danchinova Galina Anatolyevna – Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Transmissible Infections, Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: dan-chin@yandex.ru)