

DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-61-74

УДК 616.98:579.841.93(470)

Д.Г. Пономаренко¹, А.А. Хачатурова¹, Д.А. Ковалёв¹, О.Н. Скударева², Д.Е. Лукашевич¹,
И.В. Жаринова¹, А.В. Даурова¹, А.Н. Германова¹, О.В. Логвиненко¹, Е.Л. Ракитина¹, М.В. Костюченко¹,
И.В. Кузнецова¹, Н.А. Шапаков¹, О.В. Бобрышева¹, С.В. Писаренко¹, Е.А. Манин¹, О.В. Малецкая¹,
А.Н. Куличенко¹

Анализ заболеваемости бруцеллезом и молекулярно-генетическая характеристика популяции бруцелл на территории Российской Федерации

¹ФКУЗ «Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт», Ставрополь, Российская Федерация;

²Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Москва, Российская Федерация

Представлены анализ заболеваемости бруцеллезом в России в 2013–2022 гг. и данные о генетическом разнообразии популяций *Brucella melitensis* и *Brucella abortus*, выделенных в России в 1939–2022 гг. В последние 10 лет эпидемиологическая ситуация в России характеризуется как неустойчивая на фоне стойкого неблагоприятия по бруцеллезу крупного (КРС) и мелкого (МРС) рогатого скота. В период 2013–2022 (9 мес.) гг. зарегистрировано 4298 неблагополучных пунктов по бруцеллезу КРС (89164 больных животных) и 371 – по бруцеллезу МРС (13569). Наибольшее количество эпизоотических очагов бруцеллеза регистрировали в Северо-Кавказском и Южном федеральных округах. В 2013–2022 гг. в среднем ежегодно регистрировалось 327 случаев бруцеллеза среди людей, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 0,24. До 70–90 % случаев бруцеллеза выявлено на юге европейской части страны. Отмечается тренд на ухудшение ситуации по бруцеллезу в Приволжском (Пензенская и Самарская области) и Центральном (Смоленская, Воронежская и Тульская области) федеральных округах. Имеется связь интенсивности эпидемических проявлений бруцеллеза с уровнем антропоургической энзоотичности территорий. В 2022 г. зарегистрировано 467 случаев бруцеллеза (0,32 на 100 тыс. населения), что превышает на 42,8 % среднегодовые значения за 10 лет. В 2023 г. можно прогнозировать некоторую стабилизацию уровня заболеваемости на 20–25 % выше средних многолетних величин. Количество людей, заболевших бруцеллезом, может находиться в диапазоне 380–410 случаев (0,26–0,28 на 100 тыс. населения). Результаты генотипирования штаммов *B. melitensis* указали на увеличение за последние 20–25 лет доли изолятов с MLVA-профилем, характерным для штаммов из энзоотичных по бруцеллезу стран Ближнего Востока и Северной Африки, что может свидетельствовать о завозе (заносе) с этих территорий в Россию инфекции с поголовьем овец, коз и/или биоматериалом от них.

Ключевые слова: бруцеллез, заболеваемость, эпизоотический процесс, эпидемические проявления, генетическое разнообразие штаммов *Brucella* spp.

Корреспондирующий автор: Пономаренко Дмитрий Григорьевич, e-mail: ponomarenko.dg@gmail.com.

Для цитирования: Пономаренко Д.Г., Хачатурова А.А., Ковалёв Д.А., Скударева О.Н., Лукашевич Д.Е., Жаринова И.В., Даурова А.В., Германова А.Н., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Кузнецова И.В., Шапаков Н.А., Бобрышева О.В., Писаренко С.В., Манин Е.А., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Анализ заболеваемости бруцеллезом и молекулярно-генетическая характеристика популяции бруцелл на территории Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2023; 2:61–74. DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-61-74

Поступила 24.04.2023. Отправлена на доработку 31.05.2023. Принята к публ. 02.06.2023.

D.G. Ponomarenko¹, A.A. Khachaturova¹, D.A. Kovalev¹, O.N. Skudareva², D.E. Lukashevich¹,
I.V. Zharinova¹, A.V. Daurova¹, A.N. Germanova¹, O.V. Logvinenko¹, E.L. Rakitina¹,
M.V. Kostyuchenko¹, I.V. Kuznetsova¹, N.A. Shapakov¹, O.V. Bobrysheva¹, S.V. Pisarenko¹,
E.A. Manin¹, O.V. Maletskaia¹, A.N. Kulichenko¹

Analysis of Brucellosis Incidence and Molecular-Genetic Characteristics of *Brucella* Population in the Territory of the Russian Federation

¹Stavropol Research Anti-Plague Institute, Stavropol, Russian Federation;

²Federal Service for Surveillance on Consumers' Rights Protection and Human Well-being, Moscow, Russian Federation

Abstract. An analysis of brucellosis incidence in Russia in 2013–2022 and the data on genetic diversity of *Brucella melitensis* and *Brucella abortus* populations isolated in Russia in 1939–2022 are provided in the review. Over the past decade, the epidemiological situation in Russia has been characterized as unstable against the background of persistent unfavorable conditions for brucellosis in cattle and small ruminants. During the period of 2013–2022 (9 months), 4298 epizootic foci as regards brucellosis in cattle (89164 sick animals) and 371 as regards brucellosis in small ruminants (13569) were registered. The largest number of epizootic brucellosis foci was recorded in the North-Caucasian and Southern Federal Districts. In 2013–2022, on average, 327 cases of brucellosis among people were registered annually, the incidence rate per 100 000 of the population was 0.24. Up to 70–90 % of brucellosis cases were detected in the south of the European part of the country. A trend towards deterioration of the situation on brucellosis in Volga (Penza and Samara Regions) and Central (Smolensk, Voronezh and Tula Regions) Federal Districts is observed. There is a connection between the intensity of epidemic manifestations of brucellosis and the level of anthropurgic enzooty of territories. In 2022, 467 cases of brucellosis were reported (0.32 per 100 000 of the population), which is 42.8 % higher than annual average values over 10 years. In 2023, a measure of stability of incidence rates, by 20–25 % above average long-term values, is to be expected. Incidence of brucellosis in humans will be within the range of 380–410 cases

(0.26–0.28 per 100 000 of the population). The results of genotyping of *B. melitensis* strains point to an increase in the proportion of isolates with an MLVA-profile characteristic of strains from enzootic as regards brucellosis countries of Middle East and North Africa over past 20–25 years, which can indicate importation (introduction) of the infection from these territories to Russia through small ruminants and/or biomaterial from them.

Key words: brucellosis, incidence, epizootic process, epidemic manifestations, genetic diversity of *Brucella* spp. strains.

Conflict of interest: The authors declare no conflict of interest.

Funding: The authors declare no additional financial support for this study.

Corresponding author: Dmitry G. Ponomarenko, e-mail: ponomarenko.dg@gmail.com.

Citation: Ponomarenko D.G., Khachaturova A.A., Kovalev D.A., Skudareva O.N., Lukashevich D.E., Zharinova I.V., Daurova A.V., Germanova A.N., Logvinenko O.V., Rakitina E.L., Kostyuchenko M.V., Kuznetsova I.V., Shapakov N.A., Bobrysheva O.V., Pisarenko S.V., Manin E.A., Maletskaya O.V., Kulichenko A.N. Analysis of Brucellosis Incidence and Molecular-Genetic Characteristics of *Brucella* Population in the Territory of the Russian Federation. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2023; 2:61–74. (In Russian). DOI: 10.21055/0370-1069-2023-2-61-74

Received 24.04.2023. Revised 31.05.2023. Accepted 02.06.2023.

Ponomarenko D.G., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0422-6755>
 Khachaturova A.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7459-7204>
 Kovalev D.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9366-5647>
 Lukashevich D.E., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7405-101X>
 Zharinova I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9614-234X>
 Daurova A.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0009-5192-7937>
 Germanova A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5036-9517>
 Logvinenko O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1054-8937>
 Rakitina E.L., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6073-6544>

Kostyuchenko M.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6068-6655>
 Kuznetsova I.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9513-0761>
 Shapakov N.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9152-4026>
 Bobrysheva O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6338-4476>
 Pisarenko S.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6458-6790>
 Manin E.A., ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8163-7844>
 Maletskaya O.V., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3003-4952>
 Kulichenko A.N., ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9362-3949>

На территории России первые случаи бруцеллеза у людей были выявлены Е.И. Марциновским в Москве в 1911 г. В период 1922–1930 гг. советскими исследователями под руководством П.Ф. Здродовского была доказана эпидемиологическая связь инфекции у людей с бруцеллезом у мелкого (МРС) и крупного рогатого скота (КРС), а также энзоотичность по бруцеллезу южных и юго-восточных территорий СССР. Проведение в СССР коллективизации, сопровождавшейся объединением индивидуальных крестьянских хозяйств в коллективные (колхозы и совхозы) и массовым перемещением и группировкой частного поголовья в общие стада, создало благоприятные условия для тотального перезаражения животных (особенно овец и коз) и широкого распространения эпизоотических очагов по территории Советского Союза с наибольшей заболеваемостью в районах с хорошо развитым овцеводством (в основном в южных регионах, средней полосе европейской части и Закавказье). Крупномасштабные перемещения населения и животных, связанные с эвакуацией и реэвакуацией во время Великой Отечественной войны (1941–1945 гг.), также способствовали ухудшению (укоренению) ситуации по бруцеллезу в стране, особенно в европейской части СССР. В послевоенные годы и последующие два десятилетия на долю Советского Союза приходилось до 40 % от мировой заболеваемости людей бруцеллезом. К концу 1960-х гг. в СССР наметилась тенденция к стабилизации ситуации и снижению заболеваемости бруцеллезом, что было связано с массовой ликвидацией и ротацией больного поголовья, внедрением эффективных вакцин и схем иммунизации. В результате проводимых мероприятий с 1950 г. за 20 лет заболеваемость людей бруцеллезом снизилась в 100 раз, с показателя 6,0–7,0 на 100 тыс. населения (до 7 тыс. случаев) до менее

чем 0,5 в 1970 г., в последующие годы показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составлял в среднем 0,2–0,7. К началу 1980-х гг. отмечалась активизация эпизоотического процесса (особенно ситуация ухудшилась в 1983–1987 гг.), участился занос инфекции в ранее оздоровленные хозяйства, все чаще регистрировались эпизоотические очаги инфекции в индивидуальном секторе животноводства, доля которых постепенно увеличивалась. Дальнейшее усугубление ситуации по бруцеллезу отмечалось в связи с начавшимися в конце 80-х и начале 90-х гг. процессами изменения социально-экономической конъюнктуры в сельском хозяйстве, формированием большого количества личных и фермерских животноводческих хозяйств, ослаблением ветеринарного надзора. Нередко регистрировались групповые вспышки бруцеллеза, связанные с эпизоотическими очагами в индивидуальном секторе животноводства [1, 2].

В последние два десятилетия в Российской Федерации бруцеллез остается достаточно широко распространенной инфекцией в регионах с интенсивным разведением скота, особенно на юге европейской части, и одной из частых причин значительного экономического ущерба в животноводстве. Отмечается нестабильная эпидемиологическая обстановка при стойкой энзоотичности по бруцеллезу среди крупного и мелкого рогатого скота [3].

Для типирования эпизоотических очагов и организации противоэпидемических мероприятий чрезвычайно важно установление вида возбудителя бруцеллеза. При этом для расследования вспышек бруцеллеза необходима оперативная идентификация изолятов до уровня штамма, выявление источника, путей передачи и установление факта завоза/заноса инфекции с энзоотичных территорий. Повышению эффективности микробиологического мониторинга циркулирующих штаммов бруцелл способствует ис-

пользование комплекса молекулярно-генетических методов и геоинформационных систем.

Цель работы – провести анализ и краткосрочное прогнозирование заболеваемости бруцеллезом в Российской Федерации и представить молекулярно-генетическую характеристику популяции бруцелл видов *Brucella melitensis* и *Brucella abortus*, изолированных на территории России.

Анализ заболеваемости сельскохозяйственных животных и людей бруцеллезом в Российской Федерации проведен на основе данных управлений Роспотребнадзора в субъектах России, Департамента ветеринарии Минсельхоза России и Россельхознадзора. Вместе с тем на основании сведений Федерального центра гигиены и эпидемиологии проведен анализ объемов вакцинации и ревакцинации людей против бруцеллеза [3].

В Российской Федерации возникновение эпидемических очагов бруцеллеза связано с энзоотичностью территорий с интенсивным разведением скота. За последние 10 лет в России в среднем ежегодно регистрировалось 430 неблагополучных пунктов (н.п.) по бруцеллезу КРС и 37 – по бруцеллезу МРС. Более 90 % эпизоотических вспышек бруцеллеза регистрируется в личных подсобных и крестьянско-фермерских хозяйствах, где поголовье животных зачастую официально не зарегистрировано и не учтено государственной ветеринарной службой, соответственно не обследуется в плановом порядке на бруцеллез и не вакцинируется против бруцеллеза, в том числе ввиду отсутствия официально регламентированных схем иммунизации КРС и МРС индивидуального сектора. Кроме того, необходимо отметить, что в последние годы участились случаи регистрации эпизоотий бруцеллеза КРС среди поголовья крупных агропромышленных холдингов. Например, в Пензенской (2021–2022 гг.), Смоленской (2022–2023 гг.) областях, Ставропольском крае (2022 г.).

По данным Россельхознадзора, степень риска распространения эпизоотических очагов на территории России оценивается как высокая [9]. Вместе с тем динамика развития эпизоотологической ситуации в последние годы указывает на наметившийся тренд на снижение, относительно среднесрочных значений, количества ежегодно выявляемых н.п. по бруцеллезу КРС и МРС (рис. 1).

За последние 10 лет (в период с 2013 по 2022 г. [I–III кварталы]) в России было подтверждено 4298 н.п. по бруцеллезу КРС (89164 головы [гол.] больного скота) и 371 н.п. по бруцеллезу МРС (13569 гол. МРС).

За 9 месяцев 2022 г. зарегистрировано 227 н.п. (201 – КРС, 26 – МРС) по бруцеллезу домашнего скота, что сопоставимо с аналогичным периодом 2021 г. (234 н.п.). Наибольшее число случаев бруцеллеза среди КРС регистрировали в Северо-Кавказском федеральном округе (СКФО) – 112 н.п., 2356 гол. (55,7 % – от общероссийских значений). Эпизоотические очаги бруцеллеза КРС в

СКФО регистрировались в Кабардино-Балкарской Республике – 33 н.п., 237 гол., Республике Дагестан – 23 н.п., 1371 гол., Ставропольском крае – 19 н.п., 387 гол., Чеченской Республике – 15 н.п., 166 гол., Республике Северная Осетия – Алания – 14 н.п., 126 гол., Карачаево-Черкесской Республике – 8 н.п., 69 гол.

За три квартала 2022 г. больной бруцеллезом КРС также был выявлен в субъектах Южного федерального округа (ЮФО) – 46 н.п., 1032 гол. (22,9 % – от общероссийских значений). Эпизоотические очаги регистрировали на территориях Астраханской области – 12 н.п., 887 гол., Республики Калмыкия – 11 н.п., 39 гол., Волгоградской области – 8 н.п., 211 гол., Ростовской области – 7 н.п., 325 гол., Краснодарского края – 6 н.п., 91 гол. и Республики Адыгея – 2 н.п., 3 гол.

Кроме того, эпизоотические очаги бруцеллеза КРС регистрировали в Приволжском федеральном округе (ПФО) – 14 н.п. (6,9 %), 666 гол.: в Саратовской (6 н.п., 306 гол.), Самарской (4 н.п., 213 гол.), Оренбургской (2 н.п., 127 гол.) и Пензенской (2 н.п., 20 гол.) областях; Сибирском федеральном округе (СФО) – 14 н.п. (6,9 %), 229 гол.: в Республике Тыва (12 н.п., 205 гол.), Алтайском крае (1 н.п., 16 гол.) и Омской области (1 н.п., 8 гол.); Центральном федеральном округе (ЦФО) – 9 н.п. (4,5 %), 2609 гол.: в Тамбовской (7 н.п., 21 гол.) и Смоленской (2 н.п., 2588 гол.) областях; Дальневосточном федеральном округе (ДФО) – 5 н.п. (2,5 %), 33 гол.: в Амурской области (2 н.п., 28 гол.), Хабаровском (1 н.п., 1 гол.) и Приморском (1 н.п., 1 гол.) краях, Республике Саха (Якутия) (1 н.п., 2 гол.) и Уральском федеральном округе (УФО) – 2 н.п. (1 %), 6 гол. (в Свердловской области) [9].

Эпизоотические очаги бруцеллеза овец и коз регистрировали на территории ЮФО – 7 н.п. (26,9 % – от общероссийских значений), 248 гол.: в Республике Калмыкия (5 н.п., 35 гол.), Краснодарском крае (1 н.п., 197 гол.), Республике Адыгея (1 н.п., 6 гол.) и Ростовской области (10 гол.). Также больной бруцеллезом МРС регистрировали в СКФО – 7 н.п. (26,9 %), 154 гол.: в Республике Дагестан (5 н.п., 144 гол.) и Ставропольском крае (2 н.п., 10 гол.). Эпизоотические очаги бруцеллеза МРС в 2022 г. (за 9 мес.) были также выявлены в ПФО – 4 н.п., 205 гол.: в Самарской (2 н.п., 144 гол.) и Пензенской (1 н.п., 1 гол.) областях, Республике Башкортостан (1 н.п., 60 гол.); СФО – 3 н.п., 119 гол.: в Кемеровской области (2 н.п., 11 гол.), Республике Хакасия (1 н.п., 98 гол.) и Алтайском крае (10 гол.); ЦФО – 2 н.п., 7 гол.: в Московской (1 н.п., 3 гол.), Ивановской (1 н.п., 2 гол.), Калужской (2 гол.) и Рязанской (1 гол.) областях; УФО (в Свердловской области – 2 н.п., 2 гол.) и ДФО (в Приморском крае – 1 н.п., 1 гол.).

За последние 10 лет направленность динамики значений очаговой инцидентности бруцеллеза свидетельствует о сохранении тренда по наибольшей

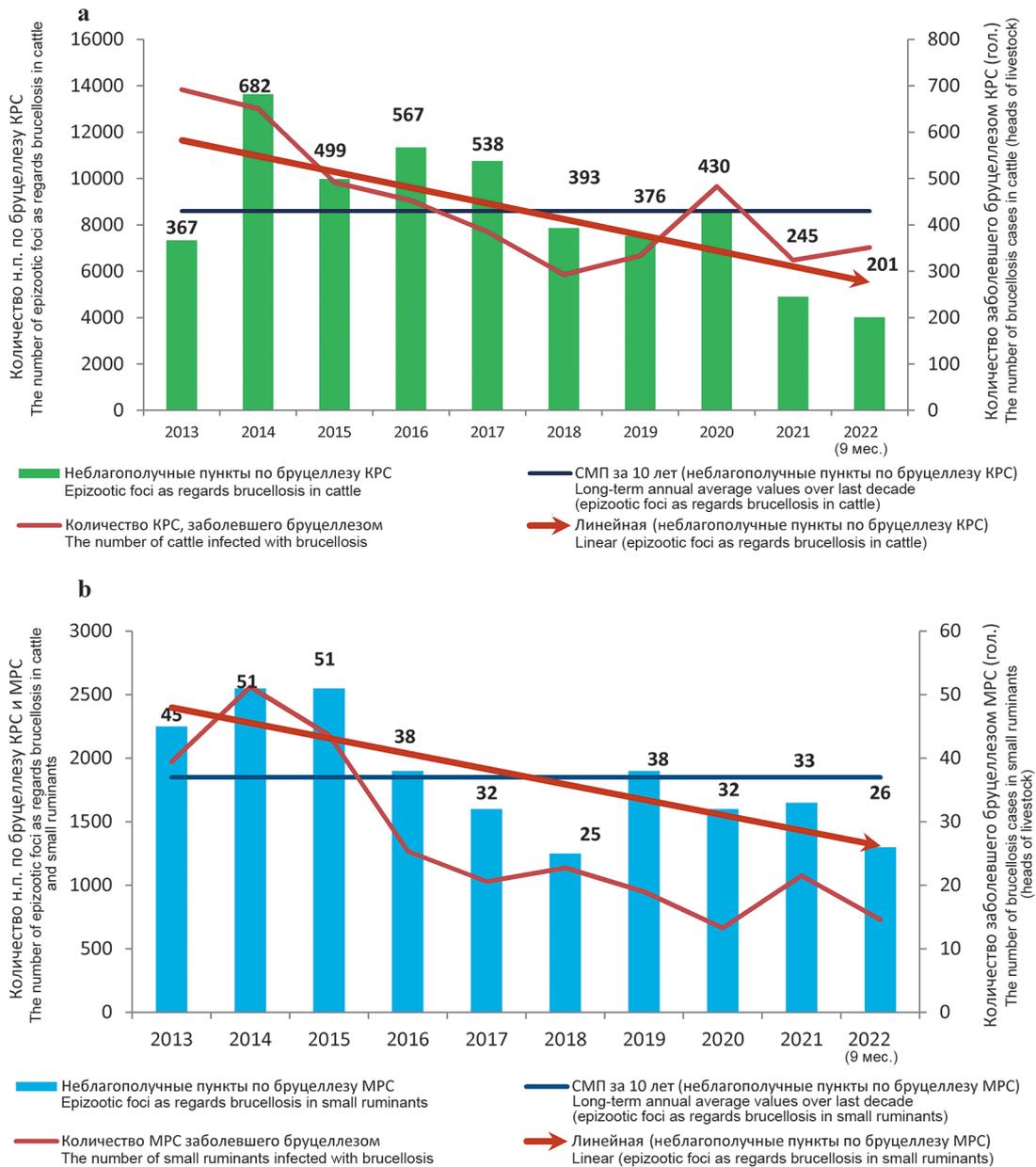


Рис. 1. Количество заболевших бруцеллезом животных и неблагополучных пунктов (н.п.) по бруцеллезу КРС (а) и МРС (б) в Российской Федерации в 2013–2022 (9 мес.) гг.

Fig. 1. The number of animals infected with brucellosis and epizootic foci as regards brucellosis in cattle (a) and small ruminants (b) in the Russian Federation in 2013–2022 (9 months)

вовлеченности в эпизоотический процесс поголовья КРС из личных подсобных, крестьянско-фермерских (в т.ч. ИП, кооперативы) хозяйств [9].

Эпидемиологическая ситуация по бруцеллезу в Российской Федерации за 2013–2022 гг. характеризуется как неустойчивая. В последние 10 лет было зарегистрировано 3273 случая впервые выявленного бруцеллеза среди людей. Ежегодно в среднем выявлялось 327 случаев, в том числе 23 – среди детей до 17 лет. Среднемноголетний интенсивный показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,22, среди детей до 17 лет – 0,08 (рис. 2) [2, 3].

В 2022 г. зарегистрировано 467 (0,32 на 100 тыс. населения) случаев бруцеллеза, что превышает среднегодовые значения за последние 10 лет на 42,8 %.

В СКФО за последние 10 лет было установлено 2218 случаев заболевания людей бруцеллезом. Среднее многолетнее количество случаев бруцеллезной инфекции среди людей составляет 222 (2,27 на 100 тыс. населения). В 2022 г. в СКФО зарегистрировано 316 случаев заболевания людей бруцеллезом (3,18 на 100 тыс. населения), что выше на 42,3 % относительно средних многолетних значений за период 2013–2022 гг. [3]. Среди детей до 17 лет установлено 27 случаев (1,02 на 100 тыс. населения).

Как и в предыдущие годы, наибольшее количество заболевших бруцеллезом регистрировали в Республике Дагестан, где было установлено 1476 случаев (в среднем 147 случаев [сл.] в год, 4,84 на 100 тыс. населения). На протяжении уже длитель-

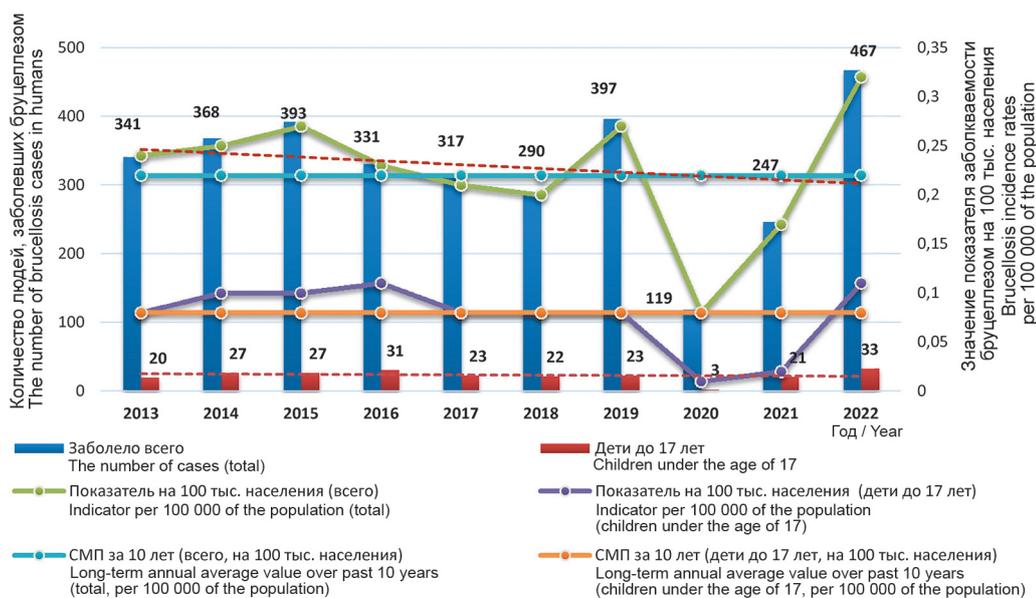


Рис. 2. Количество зарегистрированных случаев бруцеллеза среди людей в Российской Федерации в 2013–2022 гг.

Fig. 2. Number of reported cases of brucellosis among humans in the Russian Federation in 2013–2022

ного времени в республике отмечается тревожная тенденция по сохранению относительно высокой заболеваемости бруцеллезом среди детей до 17 лет. В среднем ежегодно регистрировали 14 случаев (1,54 на 100 тыс. населения) бруцеллеза среди несовершеннолетних. Сохранение такой тенденции во многом обусловлено устоявшимися порядками привлечения детей к обслуживанию, родовспоможению и подворному убою сельскохозяйственных животных [3].

За 2022 г. в республике выявили 229 случаев бруцеллеза у людей (7,28 на 100 тыс. населения). В сравнении со средними многолетними данными можно отметить увеличение на 54,7% в 2022 г. заболеваемости людей бруцеллезом (148 сл., 4,9 на 100 тыс. населения). Среди детей до 17 лет было установлено 20 случаев заболевания бруцеллезом (2,27). Анализ ситуации по бруцеллезу в Республике Дагестан указывает на сохранение напряженной эпизоотолого-эпидемиологической ситуации по бруцеллезу с тенденцией к увеличению заболеваемости людей и животных. Также обращает на себя внимание сохранение на территории республики относительно высокой заболеваемости бруцеллезом среди несовершеннолетних [2, 3].

Как и в предыдущие годы, в Дагестане можно отметить два периода года, в которые регистрируется наибольшее количество случаев бруцеллеза: весенне-летний (40–47% от всего количества случаев) и осенне-зимний (35–40%). Заболевания людей бруцеллезом в летний период, а также в сентябре могут быть связаны с участием людей в окотной кампании, массовых ветеринарных обработках перед летним сезоном, а также повышенной послеродовой лактацией у животных (заражение бруцеллезом после употребления молока и молочных продуктов, содержащих высокие концентрации возбудителя). Инфицирование и заболевание людей в осенне-зимний период может быть связано с их участием в работах по убою скота и переработке про-

дукции [2, 3]. В структуре заболевших бруцеллезом в среднем 6–10% составляет профессиональный контингент. В 55–70% случаев источником бруцеллезной инфекции для людей был больной бруцеллезом КРС, 40–43% – МРС. Контактный механизм передачи инфекции (прямой и/или бытовой путь инфицирования) установлен в 60% случаев, алиментарный – в 30%. К основным факторам передачи инфекции можно отнести естественные выделения больных животных (60–65%) и продукты животноводства (молоко, молочные продукты, мясо, мясные продукты), инфицированные бруцеллами (20–25%).

Случаи бруцеллеза в Дагестане регистрировали преимущественно в районах, локализованных в зоне развитого скотоводства, в т.ч. пастбищного, где расположен горно-луговой пояс.

В 2022 г. случаи заболевания регистрировались в течение всего года, преимущественно в период с июня по декабрь – 79,5% (182) случаев, наибольшее количество в июне – 19,6% (45 сл.), в марте – мае было выявлено 15,7% (218 сл.). Доля городских жителей среди заболевших бруцеллезом составила 15,3% (35 человек), сельского – 84,7% (195). В структуре заболевших индивидуальные владельцы составили 68% (158 человек), профессиональный контингент – 9,2% (21). Основным источником инфекции был КРС – 68,1%, реже МРС – 31,9%. В 154 случаях установлен контактный механизм передачи инфекции, в 56 – алиментарный. По результатам эпидемиологического расследования к основному фактору передачи возбудителя можно отнести естественные выделения больного скота (67,2%), реже (24,2%) – продукты животноводства. Бруцеллез регистрировался в 125 населенных пунктах Республики Дагестан, наибольшее количество заболевших установлено на территории административных районов, граничащих между собой: Левашинского (21 сл.), Буйнакского (15), Акушинского (13), Хунзахского (10), – и в г. Махачкале (24).

Территория Ставропольского края относится к одной из наиболее неблагополучных по бруцеллезу в России. За период 2013–2022 гг. было установлено 646 случаев впервые выявленного бруцеллеза (в среднем 60–65 сл. в год, 2,34 на 100 тыс. населения).

Случаи заболевания людей бруцеллезом выявлялись в течение всего года с наибольшим количеством зарегистрированных случаев (35–40 %) в период с июля по август. В структуре заболевших 10–12 % составляли лица, относящиеся к контингенту профессионального риска, до 15 % – владельцы скота. Наиболее часто (75–80 % от числа установленных факторов) заражение людей в крае происходило в результате употребления мясомолочной продукции, полученной от больного бруцеллезом скота. Чаще всего бруцеллез у людей регистрировался в районах восточной части Ставропольского края, граничащих с республиками Калмыкия, Дагестан, Северная Осетия – Алания, Кабардино-Балкарской Республикой.

В 2022 г. в Ставропольском крае выявлено 63 случая бруцеллеза (2,26 на 100 тыс. населения), что сравнимо со среднемноголетними значениями (60–65 сл., 2,31 на 100 тыс. населения). Заболевания людей регистрировались преимущественно в летне-осенний период – с июля по октябрь (74,6 %). В 20,6 % случаев бруцеллез в крае регистрировали среди профессионально связанного контингента, 19 % – среди городских жителей. Согласно данным эпидемиологических исследований, основным источником бруцеллезной инфекции для людей (более 80 %) являлся КРС. В 65 % случаев установлен пищевой путь передачи возбудителя, реже – контактный (14,3 %). Основные факторы передачи инфекции в Ставропольском крае в 2022 г. – продукты животноводства (65 %), естественные выведения и абортированные плоды от больных животных (12,7%). Кроме того, в сентябре 2022 г. зарегистрирована вспышка в Петровском районе на молочно-товарной ферме ООО «Хлебороб», где было выявлено 7 случаев заболевания людей бруцеллезом, все заболевшие – работники фермы (доярка и скотники), которые имели тесный контакт с больными животными и биоматериалом от них. Бруцеллез регистрировался в 33 населенных пунктах края, наибольшее количество заболевших установлено в г. Ставрополе – 10 случаев, а также Левокумском (11), Нефтекумском (9) и Петровском (9) районах.

Вместе с тем за последние 10 лет бруцеллез у людей в субъектах СКФО регистрировался в Чеченской Республике (34 сл., 0,04 на 100 тыс. населения), Карачаево-Черкесской Республике (26 сл., 0,19), Республике Северная Осетия – Алания (18 сл., 0,28), Кабардино-Балкарской Республике (14 сл., 0,18), Республике Ингушетия (4 сл., 0,8). В 2022 г. бруцеллез среди людей выявлен в Карачаево-Черкесской Республике (17 сл., 3,65), Республике Северная Осетия – Алания (3 сл., 0,43), Чеченской (3 сл., 0,20) и Кабардино-Балкарской (1 сл., 0,12) республиках.

Таким образом, на территории СКФО продолжает сохраняться неблагополучная обстановка по бруцеллезу, связанная с длительной энзоотичностью территории, постоянным выявлением (рецидивами) антропоургических очагов бруцеллеза КРС и МРС (ежегодно до 60–70 % эпизоотий в России регистрируются на территории СКФО). Вместе с тем можно отметить тренд на ухудшение ситуации по бруцеллезу в Республике Дагестан.

К неблагополучным по бруцеллезу можно отнести ряд субъектов ЮФО, однако в последние годы стоит отметить наметившуюся тенденцию к снижению заболеваемости людей бруцеллезом в округе. За период 2013–2022 гг. было установлено 425 случаев бруцеллезной инфекции (13 % от общего количества заболевших бруцеллезом в России за последние 10 лет), в том числе 17 случаев среди детей до 17 лет (0,11 на 100 тыс. населения) [3]. В субъектах округа выявлялось 40–45 случаев в год (0,27–0,26 на 100 тыс. населения). В 2022 г. в округе зарегистрировано 45 случаев (0,27), что сравнимо со среднемноголетними данными.

В период 2013–2022 гг. в Республике Калмыкия было выявлено 256 случаев (61,09 % от числа случаев бруцеллеза в ЮФО). В среднем ежегодно в республике подтверждалось 26 случаев, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 9,1 (наибольшее значение в РФ). В Калмыкии можно отметить наличие выраженной весенне-летней сезонности бруцеллеза, что можно связать с участием заболевших в окотных кампаниях (сакман) в овцеводстве и абортами у МРС, инфицированного бруцеллами. На это также указывает то, что в 80–83 % случаев заболевания людей (из числа установленных) источниками возбудителя бруцеллеза были овцы и козы, преобладание (70–74 %) контактного механизма передачи инфекции (контакт с естественными выделениями больных бруцеллезом животных). В 2022 г. в республике выявлено 18 случаев бруцеллеза (6,69 на 100 тыс. населения), что на 30,8 % ниже среднемноголетних данных. Вместе с тем выявлены случаи заболевания бруцеллезом среди несовершеннолетних (4 случая). Больных бруцеллезом в республике преимущественно регистрировали в период с марта по август, с наибольшим количеством случаев (61,1 %) в марте – мае. Среди заболевших 16,7 % случаев составляет профессиональный контингент.

Кроме того, за последние 10 лет случаи заболевания людей бруцеллезом в субъектах ЮФО были установлены в Волгоградской (94 сл., 0,60 на 100 тыс. населения), Ростовской (33 сл., 0,10), Астраханской (31 сл., 0,20) областях, Республике Крым (5 сл., 0,21), Краснодарском крае (4 сл., 0,02) и Республике Адыгея (2 сл., 0,02). В 2022 г. среди населения субъектов ЮФО бруцеллез регистрировали на территориях Волгоградской (5 сл., 0,60), Ростовской (4 сл., 0,10), Астраханской (2 сл., 0,20) областей, Краснодарского края (1 сл., 0,02), республик Крым (4 сл., 0,21) и Адыгея (1 сл., 0,02).

Таким образом, на территории ЮФО сохраняется неблагоприятная ситуация по бруцеллезу, обусловленная энзоотичностью субъектов округа. Однако в последние годы можно отметить тенденцию к уменьшению числа случаев заболевания людей бруцеллезом. Наибольший вклад в заболеваемость бруцеллезом в округе вносит Республика Калмыкия, где основные эпидемиологические риски связаны с эпизоотиями бруцеллеза среди овец и коз, участием людей в окотно-расплодных кампаниях в овцеводческих хозяйствах.

В последние годы в СФО можно отметить улучшение эпизоотолого-эпидемиологической обстановки по бруцеллезу. За последние 10 лет было выявлено 213 случаев (в среднем 0,11 на 100 тыс. населения) [3]. В 2022 г. в округе установлено 13 случаев (0,08) бруцеллеза среди людей, из которых в Омской (0,05) и Новосибирской (0,04) областях – по 1 случаю, Алтайском крае – 5 (0,22) и Республике Тыве – 6 (1,82).

Среди жителей ЦФО за период 2013–2023 гг. было установлено 138 случаев бруцеллеза (показатель на 100 тыс. населения составил в среднем 0,03), из которых в Москве – 37 случаев (0,03), в Воронежской области – 28 (0,12), Липецкой – 12 (0,10), Московской – 11 (0,01), Владимирской – 7 (0,05), Тульской – 11 (0,04), Тамбовской – 7 (0,06), Калужской – 6 (0,06) и Смоленской – 13 случаев (0,04), по два случая в Орловской (0,02) и Рязанской (0,02) областях и по одному – в Тверской (0,01) и Ярославской (0,01) областях.

В 2022 г. в ЦФО зарегистрировано 24 случая бруцеллеза, показатель на 100 тыс. населения составил 0,06, что выше среднегодовых многолетних значений за 2013–2022 гг. на 41,7 % (14 сл., 0,03). Заболевших выявляли в г. Москве (5 сл., 0,04), Тульской (5 сл., 0,34) Воронежской (2 сл., 0,09), Калужской (2 сл., 0,2) и Тамбовской (1 сл., 0,1) областях. Кроме того, в 2022 г. можно отметить ухудшение ситуации по бруцеллезу в Смоленской области, где была выявлена вспышка бруцеллеза на крупном животноводческом предприятии по выращиванию КРС в д. Зарево Хиславичского района. В эпизоотическом очаге заболели бруцеллезом 9 человек (сотрудники предприятия) и более 3 тыс. голов скота.

На территории ПФО сохраняется напряженная ситуация по бруцеллезу. В 2013–2022 гг. было установлено 185 случаев (в среднем 18 сл. в год) бруцеллеза среди людей, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,06, в том числе в Пензенской области – 104 случая (0,79), Самарской – 31 (0,09), Саратовской – 12 (0,05), Оренбургской – 10 (0,05), Чувашской Республике – 4 (0,03), Республике Татарстан – 11 (0,03), Республике Мордовия – 3 (0,4), Нижегородской области – 3 (0,01), Республике Башкортостан – 3 (0,007), Ульяновской области – 3 (0,02) и 1 случай в Удмуртской Республике (0,007).

В 2022 г. в округе выявлено 62 случая (0,21 на 100 тыс. населения), что более чем в три раза выше среднемноголетних значений (2013–2022 гг.).

Достаточно напряженная эпизоото-эпидемиологическая ситуация складывается в Пензенской области, где до 2017 г. периодически регистрировались завозные случаи бруцеллеза среди сельскохозяйственных животных, в основном КРС, и спорадическая заболеваемость среди людей. С 2017 г. эпизоотическая ситуация стала существенно ухудшаться: было учтено 25 эпизоотических очагов на 20 административных территориях области. В данных очагах заболели 53 человека (в основном лица, ухаживающие за скотом, и ветеринарные работники) и 2 человека заразились во время туристических поездок в Турцию. Согласно эпидрасследованиям, больной бруцеллезом скот был нелегально завезен в область из неблагоприятных по бруцеллезу территорий Республики Калмыкия, Астраханской, Волгоградской, Саратовской областей и ряда субъектов Северного Кавказа. В 2022 г. в области установлено 46 случаев (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 3,59), из которых 38 заболевших (все сотрудники предприятия) – в эпизоотическом очаге бруцеллеза КРС на крупном производственно-молочном комплексе в Наровчатском районе. Вторая групповая вспышка бруцеллеза в области была зарегистрирована на молочно-товарном комплексе в Лунинском районе, с. Болотниково. Заболели бруцеллезом 6 человек (профконтингент: ветеринарные врачи, обслуживающий персонал), выявлено более 600 серопозитивных на бруцеллез голов КРС.

Вместе с тем в округе в 2022 г. бруцеллез у людей выявляли в Самарской области (6 сл., 0,19 на 100 тыс. населения), республиках Татарстан (2 сл., 0,05) и Башкортостан (2 сл., 0,05). В Чувашской Республике (0,16) и Ульяновской области (0,16) зарегистрировано по два случая и по одному – в Оренбургской (0,05) и Саратовской (0,04) областях.

Таким образом, в последние годы на территории ПФО отмечается ухудшение эпидемиологической ситуации по бруцеллезу, связанное с возникновением эпизоотий бруцеллеза среди КРС. Наблюдалось ухудшение обстановки по бруцеллезу в Пензенской области (за 2013–2022 гг. – 104 сл.), где регистрировали групповые вспышки бруцеллеза.

За последние 10 лет спорадические случаи бруцеллеза регистрировали в других федеральных округах:

– ДФО (всего 82 сл., 0,13 на 100 тыс. населения; в 2022 г. – 1 сл., 0,01): в Забайкальском крае (49 сл., 0,45; 1 сл., 0,09), Еврейской автономной области (15 сл., 0,88), Амурской области (4 сл., 0,04), Приморском крае (4 сл., 0,02), Республике Саха (Якутия) (3 сл., 0,03), Хабаровском крае (2 сл., 0,02), Чукотском автономном округе (АО) (2 сл., 0,4), Республике Бурятия (1 сл., 0,01);

– УФО (всего 32 сл., 0,02 на 100 тыс. населения; в 2022 г. – 3 сл., 0,02): в Челябинской области (22 сл.,

0,06; 2 сл., 0,03), Ханты-Мансийском АО (7 сл., 0,04; 1 сл., 0,06), Ямало-Ненецком АО (2 сл., 0,04), Свердловской области (1 сл., 0,002);

– СЗФО (всего 24 сл., 0,01 на 100 тыс. населения; в 2022 г. – 3 сл., 0,02): в г. Санкт-Петербурге (15 сл., 0,03; 3 сл., 0,06), Ленинградской области (6 сл., 0,03) и по одному случаю в Архангельской (0,01), Вологодской (0,01) областях и Республике Коми (0,01).

Вакцинация рассматривается как эффективная мера индивидуальной защиты людей от бруцеллеза. В плановом порядке иммунизируется (вакцинация/ревакцинация) контингент профессионального риска инфицирования возбудителями бруцеллеза: сотрудники лабораторий, работающие с живыми культурами бруцелл, работники мясоперерабатывающих предприятий, аттестованных (лицензированных) для убоя больного бруцеллезом скота. Также по эпидемиологическим показаниям вакцинируются сотрудники животноводческих хозяйств, в которых возникла эпизоотия бруцеллеза мелкого рогатого скота или другого вида животных, вызванная наиболее патогенным для человека видом бруцелл – *Brucella melitensis*.

В период с 2012 по 2022 г. иммунизировано (вакцинация и ревакцинация) против бруцеллеза 41618 человек (в среднем 3500–3800 человек в год). Наибольшее количество людей было привито в субъектах СФО (в среднем 23–33 % от общего числа иммунизированных против бруцеллеза), ПФО (19–24 %), СКФО (15–24 %), ЮФО (14,5–25 %). В среднем ежегодно наибольшее количество людей прививалось против бруцеллеза в республиках Калмыкия, Дагестан, Тыва, а также в Волгоградской, Оренбургской и Омской областях.

В 2022 г. в Российской Федерации вакцинация населения организована в 23 субъектах, всего привито 3242 человека, в том числе 1965 повторно (ревакцинация). План вакцинации выполнен полностью, ревакцинации – на 86,5 %.

Полное выполнение плана по вакцинации (V) и ревакцинации (RV) в отмечено Воронежской и Рязанской областях, республиках Ингушетия и Хакасия, а также Краснодарском и Алтайском краях. Неполное выполнение плана отмечено в Республике Дагестан (вакцинировано от плана – 1,4 %), Ставропольском крае (V – 51,1 %, RV – 28,8 %), Липецкой (RV – 70 %), Московской (V – 80 %), Самарской (V – 88,0 %, RV – 85,7 %), Новосибирской (V – 96 %, RV – 96 %) областях и Республике Калмыкия (V – 96,7 %, RV – 97,1). Была запланирована, но не проводилась иммунизация в 3 субъектах РФ (во Владимирской области, Чеченской, Чувашской республиках), ревакцинация – в Республике Дагестан. При отсутствии плана иммунизация по эпидпоказаниям дополнительно проводилась в Ивановской, Тамбовской, Ростовской и Пензенской областях. Наиболее некорректное планирование прививок отмечается в Приморском крае (400 %), Волгоградской (178 %) и Омской (137,38 %) областях.

В 2023 г. в России планируется привить против бруцеллеза 3019 человек, в том числе 1984 ревакцинировать. В соответствии с планом наибольшее количество людей подлежит иммунизации в субъектах СФО (1022 человека, 33,8 % от общего количества подлежащих иммунизации в России в 2023 г.): в Республике Тыва – 395 человек, Омской области – 314, Новосибирской области – 249; СКФО (737 человек, 24,4 %): в Республике Дагестан (300), Чеченской Республике (200), Республике Ингушетия (128), Ставропольском крае (109); ЮФО (567 человек, 18,8 %): в Республике Калмыкия (383), Волгоградской области (120); ПФО (430 человек, 14,2 %): в Оренбургской (306) и Самарской (71) областях.

В соответствии с современной систематикой род *Brucella* состоит из 12 самостоятельных видов, различающихся по генетическим, биохимическим, антигенным и вирулентным свойствам: *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis*, *B. neotomae*, *B. ovis*, *B. canis*, *B. ceti*, *B. pinnipedialis*, *B. microti*, *B. inopinata*, *B. papionis* и *B. vulpis*.

На территории Российской Федерации основные эпидемиологические риски связаны с антропоургическими эпизоотическими очагами бруцеллеза МРС и КРС, где циркулируют штаммы бруцелл двух видов: *B. melitensis* и *B. abortus*.

Для оценки молекулярно-генетических особенностей популяции штаммов бруцелл на территории Российской Федерации были изучены MLVA-16-генотипы и полногеномные последовательности ДНК 412 культур *Brucella* spp., выделенных в 1939–2022 гг. из биоматериала от людей, животных и других объектов исследования.

Генетическое типирование штаммов *Brucella* spp. из коллекции ФКУЗ Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора проводили методом MLVA по схеме, предложенной Le Fleche *et al.* [4, 5], по 16 VNTR-локусам *Brucella* spp. Для проведения более масштабного филогенетического анализа в группу сравнения были включены около 7500 штаммов бруцелл, генотипы которых представлены в международной базе данных MLVA-генотипов MLVA bank for Microbes Genotyping [6]. Формирование репрезентативной выборки штаммов и первичная обработка данных генотипирования проведены с помощью программы «Интерактивный атлас для молекулярно-биологического профилирования *Brucella* spp. территорий России и зарубежья» (ATLAS *Brucella* spp.). Статистическая обработка данных проводилась в среде языка R с использованием пакета tidyverse [7, 8]. В качестве уровня статистической значимости различий принято значение $p < 0,05$. Биоинформатический анализ и построение дендрограмм с использованием разных алгоритмов (UPGMA, Ward, Neighbor и др.) проведены с использованием плагина MLVA-plugin пакета программ BioNumerics® software. Для визуализации дендрограмм применяли PHILOVIZ 2.0 software (<http://www.phyloviz.net/>).

При высоком уровне гомологии ДНК у различных видов бруцелл имеет место полиморфизм областей с переменным числом tandemных повторов (VNTR) с высокой частотой. MLVA-генотипы подразделяются на клады и субклады. Штаммы *B. melitensis*, принадлежащие к Средиземноморскому восточному, Средиземноморскому западному, Азиатскому (Тайскому), Американскому, Австралийскому кластерам, встречаются повсеместно, из которых наиболее распространены в мире Средиземноморский восточный, Средиземноморский западный и Американский субкластеры. Штаммы *B. abortus* разделяются на три обширных кластера: *abortus A*, *abortus B* и *abortus C* [10–12].

В странах Европы, Восточной, Юго-Восточной Азии и в России преобладают штаммы *B. melitensis*, относящиеся к Средиземноморскому восточному кластеру, тогда как представители Американского кластера не встречаются вовсе [11–13].

По результатам VNTR-генотипирования нами определено, что штаммы *B. melitensis*, выделенные от населения и животных из энзоотических по бруцеллезу регионов России (более 80 % выборки – изоляты бруцелл из субъектов СКФО и ЮФО), входят в Средиземноморский восточный кластер, в котором наибольшее генетическое сходство отмечается с изолятами из стран Центральной и Юго-Восточной Азии (преимущественно Казахстана, Монголии, Китая), граничащих с юго-восточной частью России (Сибирь и Дальневосточные регионы). Российские изоляты *B. melitensis* отличаются от штаммов, представляющих Американский и Средиземноморский западный кластеры [10, 13].

Наибольшее генетическое родство всех штаммов *B. melitensis*, выделенных от сельскохозяйственных животных и населения юга европейской части России, отмечается со штаммами из Казахстана (2013 г.) и изолятами разных годов из Китая за счет одинакового количества VNTR в локусах *Bruce 6*, *Bruce 8*, *Bruce 11*, *Bruce 12*, *Bruce 42*, *Bruce 45*, *Bruce 55*. Включение в сравнительный анализ MLVA-профилей переменных локусов *Bruce 4*, *Bruce 7*, *Bruce 9*, *Bruce 16*, *Bruce 19*, *Bruce 30* показало наличие в структуре российской популяции 1–4 аллелей. Преобладающим MLVA-профилем среди *B. melitensis* (25 % изолятов) отмечен 1,5,3,12,2,2,3,2,5,39,9,5,5,3,6,6. Эту группу составили штаммы, выделенные в 2012–2022 гг. в Республике Калмыкия и Ставропольском крае (рис. 3).

В последние годы на юге европейской части России, в частности на Северном Кавказе, все чаще стали выделяться бруцеллы с MLVA-профилем (1,5,3,12,2,2,3,2,5,42,9,5,5,3,6,5), характерным для штаммов с территориями государств Иранского нагорья, Аравийского полуострова и Алжира, тогда как 30–50 лет назад на территории России (Советского Союза), в частности на Северном Кавказе, преобладал так называемый «азиатский» профиль, характерный для стран Центральной Азии (на постсоветском про-

странстве – Казахстана, Таджикистана, Узбекистана), Китая, Монголии и западной части Индии.

Так, ретроспективный анализ клинических изолятов, выделенных в разные годы на территории России, показал изменение «генетического пейзажа» с появлением MLVA-профилей, характерных для штаммов из стран Ближнего Востока и Алжира. Доказательством этого служит тот факт, что штаммы, выделенные в СКФО и ЮФО в 2012–2022 гг., оказались наиболее генетически близкими к штаммам, выделенным от людей в Турции в 2003 г. и от населения Свердловской области и Хабаровского края в 2019 г., и имеют общее происхождение с изолятами, характерными для территорий Иранского нагорья (в основном Иран) и Аравийского полуострова. Штаммы бруцелл, выделенные до 1997 г., имеют наибольшее сходство с культурами, выделенными в Казахстане, Турции и Китае в 2002, 2005, 2008 и 2013 гг.

Изоляты *B. abortus*, выделенные на территории России, входят в кластер *abortus C*, образованный штаммами азиатского и европейского происхождения. Наиболее распространенные на юге европейской части России MLVA-16-генотипы отличаются от клинических изолятов *B. abortus*, выделенных на территориях приграничных юго-восточной части России государств (Южная Корея, Монголия, Казахстан и Китай). Наиболее близкими профилями к азиатским штаммам обладают культуры, изолированные на территории Восточной Сибири, имеющие отличие по 1–2 VNTR-локусам. Изоляты, выделенные от людей и животных на территориях СКФО, кластеризуются со штаммами европейского происхождения, но также имеют отличия по 1–4 VNTR-локусам.

Для российской популяции *B. abortus* характерна циркуляция MLVA-профиля (4,5,4,12,2,2,3,3,6,43,8,4,5,3,4,5) Центральной Азии, в частности около 90 % штаммов имеют идентичный профиль со штаммами, выделенными в Казахстане, Монголии и Китае. Порядка 10 % изолятов имеют общие генотипы со штаммами из Европы (Великобритания, Португалия), Африки (Египет, Сомали, ЮАР, Эфиопия, Мавритания) и Америки (Куба, Бразилия, Коста-Рика) (рис. 4).

К «азиатским» штаммам наиболее близки изоляты бруцелл с территориями Восточной Сибири: Иркутской области (1945, 1948, 1984 гг.), Новосибирска (1982 г.), Бурятской АССР (1974 г.), Хабаровского края (1958 н.), г. Кызыла (1958 г.), – но имеющие общие отличия по 1–2 VNTR-локусам. Кроме того, выделяются ветви, формирующиеся штаммами с территориями юга европейской части России и Центрального федерального округа, имеющие общие отличия до 7 VNTR-локусов.

Индекс аллельного полиморфизма (индекс Хантера – Гастона, HGDI), применяемый для количественной оценки вариабельности генетических локусов бруцелл, позволил разделить локусы

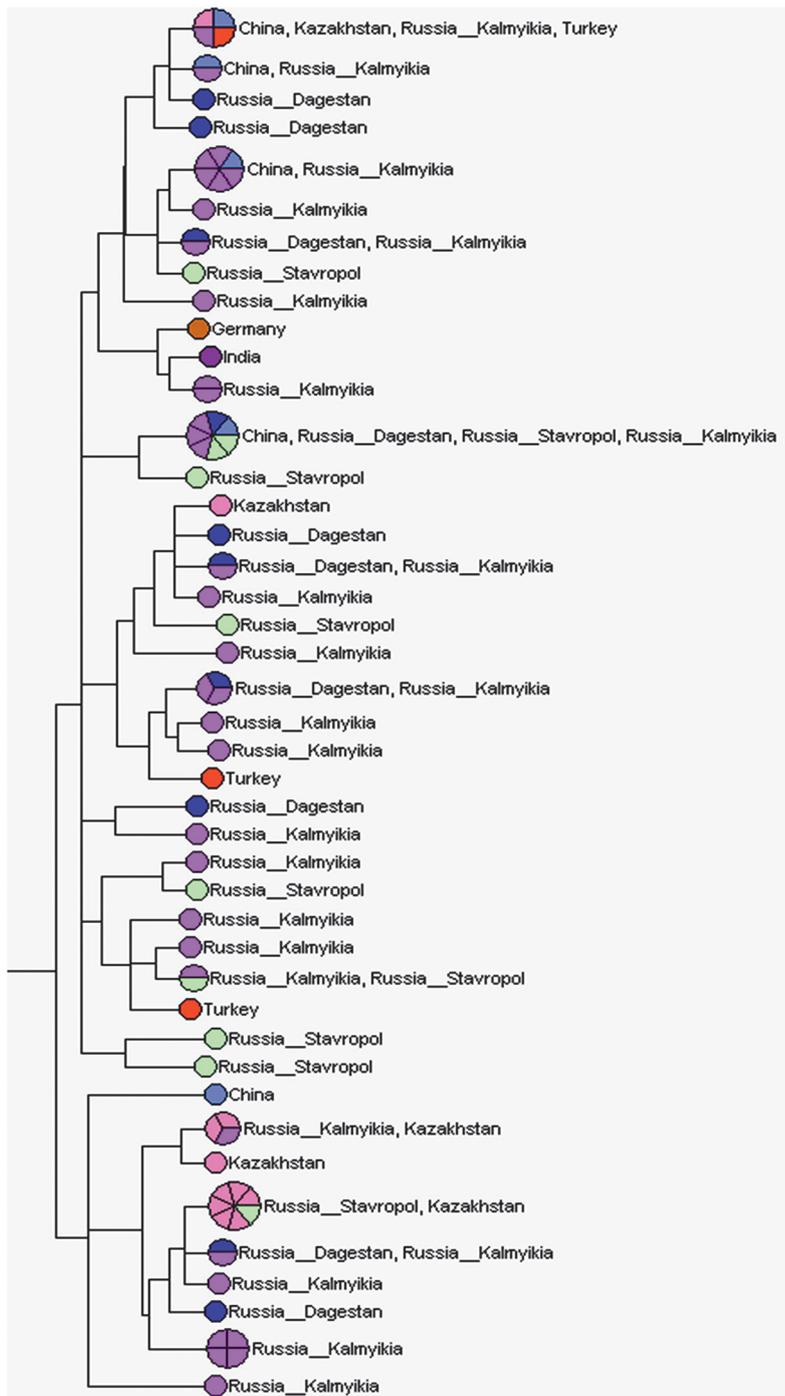


Рис. 3. Дендрограмма MLVA-16-генотипов штаммов *B. melitensis*, ассоциированных с территорией их выделения

Fig. 3. Dendrogram of MLVA-16 genotypes of *B. melitensis* strains, linked to the territory of their isolation

на группы с низкой (менее 0,3), средней (от 0,3 до 0,6) и высокой вариабельностью по величине индекса. В результате определено, что высокой вариабельностью (HGDI \geq 0,65) в представленной выборке штаммов ЮФО и СКФО обладали локусы Bruce 4, Bruce 7, Bruce 9, Bruce 16, Bruce 19, Bruce 30.

В ходе исследования определена разрешающая (дискриминационная) способность каждого локуса. Так, HGDI для локусов, показавших наибольшую вариабельность, составил для штаммов *B. melitensis*: Bruce 19 (0,887), Bruce 16 (0,796), Bruce 30 (0,865); *B. abortus* – Bruce 4 (0,702), Bruce 7 (0,669), Bruce 9 (0,840), Bruce 16 (0,788), Bruce 30 (0,888).

На основании количественной оценки вариабельности генетических локусов бруцелл и в резуль-

тате проведенного MLVA-16-генотипирования все штаммы с коэффициентом генетического сходства 84 % разделились на 81 MLVA-16-генотип, причем 9 генотипов были представлены одним изолятом, кроме того, выборка штаммов *B. melitensis* разделилась на 38 генотипов, а выборка штаммов *B. abortus* – на 34 генотипа.

На современном этапе SNP-типирование в масштабе полного генома (wgSNP) является «золотым стандартом» генотипирования, главным образом из-за высокой разрешающей способности метода для выявления наиболее близкородственных штаммов [14, 15]. Накопленные в Референс-центре по мониторингу за возбудителем бруцеллеза (ФКУЗ Ставропольский противочумный институт

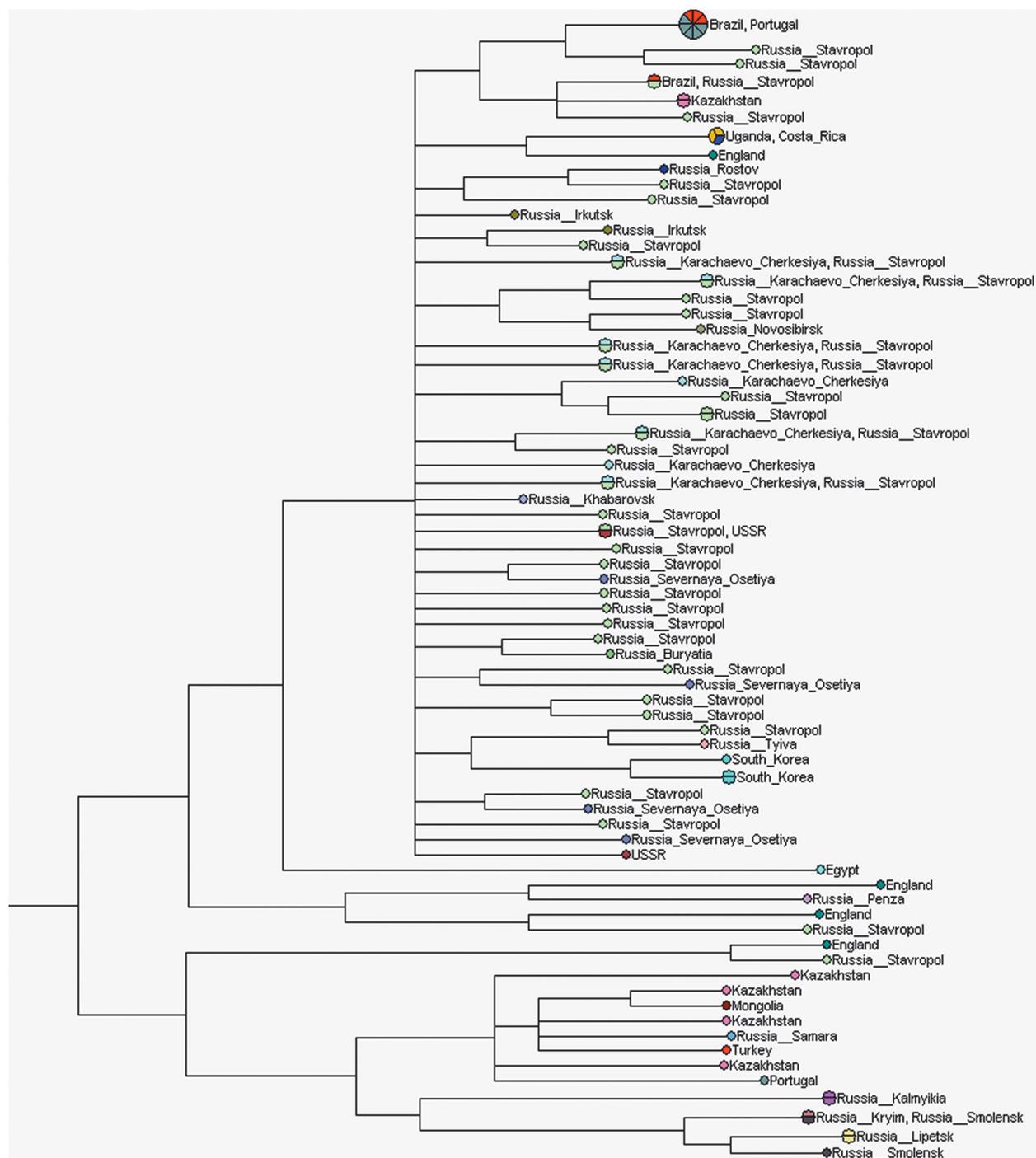


Рис. 4. Дендрограмма MLVA-16-генотипов штаммов *B. abortus*, ассоциированных с территорией их выделения

Fig. 4. Dendrogram of MLVA-16 genotypes of *B. abortus* strains, linked to the territory of their isolation

Роспотребнадзора) данные о структуре популяции патогенных бруцелл на территории Российской Федерации позволяют оперативно определять происхождение и возможные пути распространения возбудителя, осуществлять глубокий анализ целевых областей генома в целях выявления атипичных/модифицированных штаммов.

Филогенетический анализ на основе wgSNP показал, что глобальная популяция *B. melitensis* представлена пятью основными генотипами (I–V), которые имеют определенную географическую приуро-

ченность. Так, штаммы I генотипа распространены преимущественно в странах Средиземноморья, II генотипа – Азии, III генотипа – Африки, IV и V генотипов – в Европе, Северной и Южной Америке [4, 11, 12, 14, 15].

Штаммы *B. melitensis*, циркулирующие на территории России, принадлежат к генотипу II, который имеет самое широкое географическое распространение в Евразии. При этом в регионах Сибири преобладает подгенотип III, а на европейской территории страны – III [14].

На основе данных мультилокусного сиквенс-типирования было установлено, что представители вида *B. abortus* подразделяются на 4 основные клады, соответствующие генетическим линиям А, В, С1 и С2 [11, 12]. Штаммы *B. abortus*, выделяемые в Кении и Мозамбике, относятся к генетической линии А, в то время как другие африканские штаммы принадлежат к линии В. Штаммы, выделенные в странах Ближнего Востока и Азии, формируют широко распространенную в Евразии линию С1. Генетическая линия С2 включает основную часть изолятов из Северной и Южной Америки.

Штаммы, циркулирующие на территории России, относятся к линии С1 и имеют общее происхождение от предка из Центральной Азии [16]. Единичные штаммы из регионов Сибири принадлежат к подгенотипам С1а и С1b. Представители подгенотипа С1d – преимущественно штаммы, выделенные на Северном Кавказе и других регионах европейской части страны. Отдельная группа российских изолятов, выделенных на Северном Кавказе в период масштабных мероприятий по вакцинации КРС с 1959 по 1971 г., принадлежит к генетической ветви в составе подгенотипа С2d, который включает в том числе и вакцинные штаммы *B. abortus* 19, *B. abortus* 19ВА, *B. abortus* А19.

Таким образом, в Российской Федерации в последние 10 лет эпидемиологическая ситуация характеризуется как неустойчивая на фоне сохранения энзоотичности по бруцеллезу крупного и мелкого рогатого скота. При этом можно отметить тенденцию к снижению количества ежегодно выявляемых эпизоотических очагов бруцеллеза.

В период с 2013 по 2022 г. ежегодно регистрировалось в среднем 310–340 случаев бруцеллеза среди людей, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил в среднем 0,24. До 70–90 % заболеваемости бруцеллезом регистрировали на административной территории юга европейской части страны, в субъектах Северо-Кавказского и Южного федеральных округов. Регистрировались групповые случаи заболевания людей бруцеллезом в 14 субъектах страны, из которых больше половины – на административных территориях СКФО и ЮФО. Наблюдается ухудшение ситуации по бруцеллезу в ряде субъектов Приволжского (Пензенская и Самарская области) и Центрального (Смоленская, Воронежская и Тульская области) федеральных округов. Прослеживается четкая связь интенсивности эпидемических проявлений с уровнем антропоургической энзоотичности территорий по бруцеллезу.

В 2022 г. зарегистрировано 467 случаев (0,32 на 100 тыс. населения) бруцеллеза среди людей, что превышает на 42,8 % среднегодовые значения за 10 лет. Показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 0,24. К основным причинам увеличения количества случаев бруцеллеза среди людей можно отнести возникновение четырех вспышек бруцеллеза на крупных молочно-товарных комплексах

(Пензенская область, Ставропольский край) и фермах животноводческого подразделения агрохолдинга по производству говядины (Смоленская область), а также ухудшение эпизоотолого-эпидемиологической обстановки в Республике Дагестан. Нельзя исключать вероятность регистрации в 2022 г. случаев бруцеллеза среди людей, заболевание которых произошло в 2020–2021 гг. (первично-хронические, вторично-хронические формы бруцеллеза).

Проведенные нами на основании данных MLVA-16-генотипирования исследования изолятов *B. abortus* и *B. melitensis*, выделенных в разные годы на территории России, указывают на циркуляцию в стране смешанной популяции бруцелл. Вместе с тем показано наличие в популяции штаммов генетического полиморфизма, специфичного для различных регионов России.

Важно отметить изменение в южных регионах России структуры популяции *B. melitensis*, выражающееся в увеличении за последние 20–25 лет (в сравнении с предыдущим аналогичным временным периодом) доли изолятов с «арабским» MLVA-профилем и, соответственно, снижение количества штаммов, имеющих MLVA-профиль, характерный для культур бруцелл «азиатского» происхождения. Особенно это видно при анализе вариабельности (изменения числа VNTR) локусов Bruce 19 (39 VNTR и 42 VNTR) и Bruce 30 (5 VNTR и 6 VNTR). Подобная тенденция может указывать на наличие или увеличение в последние десятилетия случаев завоза на территорию России больных бруцеллезом овец и коз (заноса инфекции с биоматериалом) из энзоотичных по бруцеллезу стран Ближнего Востока и Северной Африки. Вместе с тем структура популяции *B. abortus* на этой территории более однородна, что подтверждается выделением в течение длительного времени (более 50 лет) генетически однотипных культур (преобладание у 90 % выборки штаммов одного MLVA-профиля).

Динамика развития эпидемиологической ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации во многом будет определяться активностью (масштабностью) эпизоотического процесса в субъектах СКФО, ЮФО и ПФО. На основании данных ретроспективного эпидемиологического анализа и тенденций развития ситуации можно прогнозировать сохранение в 2023 г. эпидемиологического неблагополучия по бруцеллезу в субъектах СКФО (прежде всего Республика Дагестан, Ставропольский край), ЮФО (Республика Калмыкия, Волгоградская и Астраханская области), ПФО (Пензенская, Самарская, Саратовская области). Вероятны «завозные» эпизоотии бруцеллеза и возникновение эпидемических очагов на территориях со статусом «благополучный по бруцеллезу регион», особенно в регионах Центральной России и Поволжья.

Особое внимание необходимо уделить животным и продукции животноводства, ввозимым в Россию из неблагополучных по бруцеллезу стран Ближнего Востока (Сирия, Палестина, Иран, Турция,

Саудовская Аравия), где численность поголовья овец и коз составляет более 85 % от общего количества мелких жвачных в мире, при этом плотность МРС почти в два раза выше мировых значений [2, 3]. Потенциально высокие эпидемиологические риски для России могут нести животноводческая продукция (сырье) и живой скот из государств Восточной Европы и Центральной Азии (в первую очередь страны, с которыми исторически сложились тесные социально-экономические отношения: Киргизия, Казахстан, Туркменистан, Таджикистан, Армения, Грузия, Монголия, Азербайджан и Узбекистан).

На основании анализа тенденций развития ситуации по бруцеллезу в Российской Федерации в последние 10 лет, в 2023 г. можно дать прогноз на стабилизацию показателей заболеваемости на 20–25 % выше среднесрочных значений. Количество заболеваний людей бруцеллезом может находиться в диапазоне 380–410 случаев (показатель заболеваемости на 100 тыс. населения – 0,26–0,28).

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

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии дополнительного финансирования при проведении данного исследования.

Список литературы

1. Попова А.Ю., Куличенко А.Н., редакторы. 70 лет Ставропольскому научно-исследовательскому противочумному институту. Ставрополь: ООО «Дизайн-студия Б»; 2022. 232 с. [Электронный ресурс]. URL: https://snipchi.ru/updoc/book_stavnipchi_70years.pdf.
2. Онищенко Г.Г., Куличенко А.Н., редакторы. Бруцеллез. Современное состояние проблемы. Ставрополь: ООО «Губерния»; 2019. 336 с.
3. Пономаренко Д.Г., Скударева О.Н., Хачатурова А.А., Лукашевич Д.Е., Жаринова И.В., Даурова А.В., Германова А.Н., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Манин Е.А., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Бруцеллез: тенденции развития ситуации в мире и прогноз на 2022 г. в Российской Федерации. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2022; 2:36–45. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-2-36-45.
4. Le Flèche P., Jacques I., Grayon M., Al Dahouk S., Bouchon P., Denoeud F., Nöckler K., Neubauer H., Guilloteau L.A., Vergnaud G. Evaluation and selection of tandem repeat loci for a *Brucella* MLVA typing assay. *BMC Microbiol.* 2006; 6:9. DOI: 10.1186/1471-2180-6-9.
5. Ma J.Y., Wang H., Zhang X.F., Xu L.Q., Hu G.Y., Jiang H., Zhao F., Zhao H.Y., Piao D.R., Qin Y.M., Cui B.Y., Lin G.H. MLVA and MLST typing of *Brucella* from Qinghai, China. *Infect. Dis. Poverty*. 2016; 5:26. DOI: 10.1186/s40249-016-0123-z.
6. MLVA bank for Microbes Genotyping. [Электронный ресурс]. URL: <http://microbesgenotyping.i2bc.paris-saclay.fr/databases>.
7. R Core Team (2020). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [Электронный ресурс]. URL: <https://www.r-project.org/>.
8. Wickham H., Averick M., Bryan J., Chang W., D’Agostino McGowan L., François R., Grolemund G., Hayes A., Henry L., Hester J., Kuhn M., Pedersen T.L., Miller E., Bache S.M., Müller K., Ooms J., Robinson D., Seidel D.P., Spinu V., Takahashi K., Vaughan D., Wilke C., Woo K., Yutani H. Welcome to the tidyverse. *JOSS*. 2019; 4(43):1686. DOI: 10.21105/JOSS.01686.
9. Эпизоотическая ситуация в Российской Федерации 2022 (III квартал). [Электронный ресурс]. URL: https://fsvps.gov.ru/sites/default/files/files/iac/iac_3_kv.2022_goda.pdf.
10. Vergnaud G., Hauck Y., Christy D., Daoud B., Pourcel C., Jacques I., Cloeckaert A., Zygmunt M.S. Genotypic expansion within the population structure of classical *Brucella* species revealed by MLVA16 typing of 1404 *Brucella* isolates from different animal and geographic origins, 1974–2006. *Front. Microbiol.* 2018; 9:1545. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01545.

11. Wattam A.R., Foster J.T., Mane S.P., Beckstrom-Sternberg S.M., Beckstrom-Sternberg J.M., Dickerman A.W., Keim P., Pearson T., Shukla M., Ward D.V., Williams K.P., Sobral B.W., Tsolis R.M., Whatmore A.M., O’Callaghan D. Comparative phylogenomics and evolution of the *Brucellae* reveal a path to virulence. *J. Bacteriol.* 2014; 196(5):920–30. DOI: 10.1128/JB.01091-13.
12. Whatmore A.M., Koylass M.S., Muchowski J., Edwards-Smallbone J., Gopaul K.K., Perrett L.L. Extended multilocus sequence analysis to describe the global population structure of the genus *Brucella*: Phylogeography and relationship to biovars. *Front. Microbiol.* 2016; 7:2049. DOI: 10.3389/fmicb.2016.02049.
13. Хачатурова А.А., Пономаренко Д.Г., Ковалев Д.А., Германова А.Н., Лукашевич Д.Е., Русанова Д.В., Сердюк Н.С., Семенов О.В., Жиров А.М., Катунина Л.С., Куличенко А.Н. Анализ заболеваемости людей бруцеллезом и молекулярно-биологическая характеристика изолятов *Brucella melitensis* на длительно неблагополучных по бруцеллезу территориях юга европейской части России. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022; 99(1):63–74. DOI: 10.36233/0372-9311-185.
14. Pisarenko S.V., Kovalev D.A., Volynkina A.S., Ponomarenko D.G., Rusanova D.V., Zharinova N.V., Khachaturova A.A., Tokareva L.E., Khvoynova I.G., Kulichenko A.N. Global evolution and phylogeography of *Brucella melitensis* strains. *BMC Genomics*. 2018; 19(1):353. DOI: 10.1186/s12864-018-4762-2.
15. Tan K.K., Tan Y.C., Chang L.Y., Lee K.W., Nore S.S., Yee W.Y., Mat Isa M.N., Jafar F.L., Hoh C.C., AbuBakar S. Full genome SNP-based phylogenetic analysis reveals the origin and global spread of *Brucella melitensis*. *BMC Genomics*. 2015; 16(1):93. DOI: 10.1186/s12864-015-1294-x.
16. Kovalev D.A., Ponomarenko D.G., Pisarenko S.V., Shapakov N.A., Khachaturova A.A., Serdyuk N.S., Bobrysheva O.V., Kulichenko A.N. Phylogeny of *Brucella abortus* strains isolated in the Russian Federation. *Asian Pac. J. Trop. Med.* 2021; 14(7):323–9. DOI: 10.4103/1995-7645.320523.

References

1. Popova A.Yu., Kulichenko A.N., editors. [70th Anniversary of the Stavropol Research Anti-Plague Institute]. Stavropol: “Design Studio B” LLC; 2022. 232 p. [Internet]. Available from: https://snipchi.ru/updoc/book_stavnipchi_70years.pdf.
2. Onishchenko G.G., Kulichenko A.N., editors. [Brucellosis. The Current State of the Issue]. Stavropol: “Gubernia” LLC; 2019. 336 p.
3. Ponomarenko D.G., Skudareva O.N., Khachaturova A.A., Lukashевич D.E., Zharinova I.V., Daurova A.V., Germanova A.N., Logvinenko O.V., Rakitina E.L., Kostyuchenko M.V., Manin E.A., Maletskaya O.V., Kulichenko A.N. [Brucellosis: trends in the development of situation in the world and forecast for 2022 in the Russian Federation]. *Problemy Osobo Opasnykh Infektsii [Problems of Particularly Dangerous Infections]*. 2022; (2):36–45. DOI: 10.21055/0370-1069-2022-2-36-45.
4. Le Flèche P., Jacques I., Grayon M., Al Dahouk S., Bouchon P., Denoeud F., Nöckler K., Neubauer H., Guilloteau L.A., Vergnaud G. Evaluation and selection of tandem repeat loci for a *Brucella* MLVA typing assay. *BMC Microbiol.* 2006; 6:9. DOI: 10.1186/1471-2180-6-9.
5. Ma J.Y., Wang H., Zhang X.F., Xu L.Q., Hu G.Y., Jiang H., Zhao F., Zhao H.Y., Piao D.R., Qin Y.M., Cui B.Y., Lin G.H. MLVA and MLST typing of *Brucella* from Qinghai, China. *Infect. Dis. Poverty*. 2016; 5:26. DOI: 10.1186/s40249-016-0123-z.
6. MLVA bank for Microbes Genotyping. [Internet]. Available from: <http://microbesgenotyping.i2bc.paris-saclay.fr/databases>.
7. R Core Team (2020). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. [Internet]. Available from: <https://www.r-project.org/>.
8. Wickham H., Averick M., Bryan J., Chang W., D’Agostino McGowan L., François R., Grolemund G., Hayes A., Henry L., Hester J., Kuhn M., Pedersen T.L., Miller E., Bache S.M., Müller K., Ooms J., Robinson D., Seidel D.P., Spinu V., Takahashi K., Vaughan D., Wilke C., Woo K., Yutani H. Welcome to the tidyverse. *JOSS*. 2019; 4(43):1686. DOI: 10.21105/JOSS.01686.
9. [Epizootic situation in the Russian Federation, 2022 (III quarter)]. [Internet]. Available from: https://fsvps.gov.ru/sites/default/files/files/iac/iac_3_kv.2022_goda.pdf.
10. Vergnaud G., Hauck Y., Christy D., Daoud B., Pourcel C., Jacques I., Cloeckaert A., Zygmunt M.S. Genotypic expansion within the population structure of classical *Brucella* species revealed by MLVA16 typing of 1404 *Brucella* isolates from different animal and geographic origins, 1974–2006. *Front. Microbiol.* 2018; 9:1545. DOI: 10.3389/fmicb.2018.01545.
11. Wattam A.R., Foster J.T., Mane S.P., Beckstrom-Sternberg S.M., Beckstrom-Sternberg J.M., Dickerman A.W., Keim P., Pearson T., Shukla M., Ward D.V., Williams K.P., Sobral B.W., Tsolis R.M., Whatmore A.M., O’Callaghan D. Comparative phylogenomics and

evolution of the *Brucellae* reveal a path to virulence. *J. Bacteriol.* 2014; 196(5):920–30. DOI: 10.1128/JB.01091-13.

12. Whatmore A.M., Koylass M.S., Muchowski J., Edwards-Smallbone J., Gopaul K.K., Perrett L.L. Extended multilocus sequence analysis to describe the global population structure of the genus *Brucella*: Phylogeography and relationship to biovars. *Front. Microbiol.* 2016; 7:2049. DOI: 10.3389/fmicb.2016.02049.

13. Khachaturova A.A., Ponomarenko D.G., Kovalev D.A., Germanova A.N., Lukashevich D.E., Rusanova D.V., Serdyuk N.S., Semenko O.V., Zhirov A.M., Katunina L.S., Kulichenko A.N. [Analysis of cases of brucellosis in humans and molecular-biological characteristics of *Brucella melitensis* strains in regions of South European Russia with a high brucellosis incidence]. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii. [Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology]*. 2022; 99(1):63–74. DOI: 10.36233/0372-9311-185.

14. Pisarenko S.V., Kovalev D.A., Volynkina A.S., Ponomarenko D.G., Rusanova D.V., Zharinova N.V., Khachaturova A.A., Tokareva L.E., Khvoynova I.G., Kulichenko A.N. Global evolution and phylogeography of *Brucella melitensis* strains. *BMC Genomics.* 2018; 19(1):353. DOI: 10.1186/s12864-018-4762-2.

15. Tan K.K., Tan Y.C., Chang L.Y., Lee K.W., Nore S.S., Yee W.Y., Mat Isa M.N., Jafar F.L., Hoh C.C., AbuBakar S. Full genome SNP-based phylogenetic analysis reveals the origin and global spread of *Brucella melitensis*. *BMC Genomics.* 2015; 16(1):93. DOI: 10.1186/s12864-015-1294-x.

16. Kovalev D.A., Ponomarenko D.G., Pisarenko S.V., Shapakov N.A., Khachaturova A.A., Serdyuk N.S., Bobrysheva O.V.,

Kulichenko A.N. Phylogeny of *Brucella abortus* strains isolated in the Russian Federation. *Asian Pac. J. Trop. Med.* 2021; 14(7):323–9. DOI: 10.4103/1995-7645.320523.

Authors:

Ponomarenko D.G., Khachaturova A.A., Kovalev D.A., Lukashevich D.E., Zharinova I.V., Daurova A.V., Germanova A.N., Logvinenko O.V., Rakitina E.L., Kostyuchenko M.V., Kuznetsova I.V., Shapakov N.A., Bobrysheva O.V., Pisarenko S.V., Manin E.A., Maletskaya O.V., Kulichenko A.N. Stavropol Research Anti-Plague Institute. 13–15, Sovetskaya St., Stavropol, 355035, Russian Federation. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Skudareva O.N. Federal Service for Surveillance on Consumer's Rights Protection and Human Well-being. 18, Bld. 5 and 7, Vadkovsky Lane, Moscow, 127994, Russian Federation.

Об авторах:

Пономаренко Д.Г., Хачатурова А.А., Ковалёв Д.А., Лукашевич Д.Е., Жаринова И.В., Даурова А.В., Германова А.Н., Логвиненко О.В., Ракитина Е.Л., Костюченко М.В., Кузнецова И.В., Шапак Н.А., Бобрышева О.В., Писаренко С.В., Манин Е.А., Малецкая О.В., Куличенко А.Н. Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт. Российская Федерация, 355035, Ставрополь, ул. Советская, 13–15. E-mail: stavnipchi@mail.ru.

Скударева О.Н. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Российская Федерация, 127994, Москва, Вадковский пер., 18, стр. 5 и 7.