

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.98.92

Л.И. Колесникова, Д.В. Кулеш, В.М. Коган

ИНСТИТУТУ ЭПИДЕМИОЛОГИИ И МИКРОБИОЛОГИИ ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН 100 ЛЕТ

Институт эпидемиологии и микробиологии ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН (Иркутск)

В статье излагается история создания Института эпидемиологии и микробиологии ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН, развития научных исследований и помощь практическому здравоохранению региона Восточной Сибири на протяжении 100 лет его существования.

Ключевые слова: история института, эпидемиология, микробиология

100-YEARS ANNIVERSARY OF THE INSTITUTE OF EPIDEMIOLOGY AND MICROBIOLOGY

L.I. Kolesnikova, D.V. Kulesh, V.M. Kogan

Scientific center of family health and human reproduction problems SB RAMS, Irkutsk

This paper is about 100 years history of the Institute of the epidemiology and microbiology (Irkutsk), development of scientific researches and practical help to the public health.

Key words: Institute's history, epidemiology, microbiology

НИИ эпидемиологии и микробиологии ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН является старейшим научно-исследовательским учреждением Сибири и в 2012 г. отмечает свое столетие.

Институт основан на базе химико-бактериологической лаборатории, открытой в г. Иркутске в феврале 1912 г. согласно постановлению Общества врачей Восточной Сибири от 25 августа 1911 г. Необходимость создания такого учреждения в начале 20 века была обусловлена серьезными санитарными и эпидемиологическими осложнениями в регионе и отсутствием в то время в структуре медицинской службы лабораторной базы, способной решать вопросы диагностики и профилактики инфекционных заболеваний.

Первым официальным руководителем лаборатории в июле 1917 г. был назначен О.И. Бронштейн. В сферу деятельности лаборатории вошло проведение медико-диагностических исследований (физико-химических, бактериологических, патолого-гистологических), а впоследствии — санитарно-гигиенических и теххимических. Штат лаборатории увеличился и Обществом врачей был принят проект создания на ее базе Химико-бактериологического института (Химбактин) с целью расширения производства лечебных сывороток и вакцин. Уже в 1918 г. Химико-бактериологический институт начал производство оспенного детрита, тетравакцины, антитиреоидина и др. препаратов для обширных территорий Сибири и Дальнего Востока, что привело к значительному снижению

актуальных для того времени инфекционных заболеваний.

В 1918 г. в Институт влилась городская санитарная станция, а в 1919 г. со стороны губернского отдела здравоохранения (Губздрави) Обществу врачей Восточной Сибири поступило предложение передать Институт в собственность государства. Национализированный 20 февраля 1920 г. Химбактин получил в свое распоряжение просторную усадьбу с двухэтажным каменным зданием и надворными постройками, в которой Институт размещается и в настоящее время.

На базе Института с первых лет его существования было развернуто производство бактериальных препаратов для обширных территорий Сибири и Дальнего Востока, таких как оспенный детрит, тетравакцина, антитиреоидин и др.

В 1930 г. Иркутский Химбактин был переименован в Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии (ИЭМ) и передан в ведение Наркомздрава РСФСР.

В 1931 г. на базе непроизводственных отделов организован эпидемиологический сектор, задачей которого стало изучение уровня, динамики и структуры инфекционной заболеваемости, организационно-методическая и практическая помощь органам здравоохранения. В этот период Институт занимался систематическим изучением эпидемиологической ситуации в курируемом регионе, что позволило разработать карты географического распространения инфекционных заболеваний по Восточной Сибири за период 1931 — 1934 гг.,

постоянно оказывалась консультативная помощь органам здравоохранения по вопросам практической эпидемиологии, внедрению методов ранней диагностики, участию в составлении противоэпидемических планов, разработке инструкций противоэпидемического характера и т.д.

Необходимо отметить, что ИЭМ стал основой для формирования многих противоэпидемических учреждений Восточно-Сибирского региона. Так, в 1938 г. с участием сотрудников института была организована городская бактериологическая лаборатория и две лаборатории в Маратовской и детской больницах, несколько позже формируется бактериологическая лаборатория по исследованию воды при городском водопроводе. Кроме создания вышеупомянутых бактериологических лабораторий, одним из наиболее важных событий явилось выделение из состава Института в 1934 г. существовавшего в его структуре с 1923 г. противочумного отдела (заведующий — профессор А.М. Скородумов) и создание на его основе Научно-исследовательского противочумного института Сибири и Дальнего Востока. В этом же году из состава Института выделились и обрели самостоятельность краевая малярийная и бруцеллезная станции.

Содержание и объем научной деятельности Института за все годы его существования определялись запросами медицинских служб и общей социальной и эпидемиологической обстановкой. В начальном периоде становления (1912—1922 гг.) преобладали работы по вопросам лабораторной диагностики инфекционных заболеваний и технологии выпуска бактериальных препаратов. В 30-х годах возрастает количество работ по краевой эпидемиологии и паразитологии.

Важной вехой структурных и научных преобразований института были годы Великой Отечественной войны. В трудных условиях войны, при массовых передвижениях людей гражданского населения и войсковых частей надо было уберечь тыл от вспышек инфекционных заболеваний.

С первого года войны на институт были возложены огромные задачи, для разрешения которых потребовалось расширение производственных мощностей. Особенно большой реконструкции и расширению было подвергнуто сывороточное производство, выпускающее препараты, которые шли на нужды фронта.

Уже в 1942 г. производственный план по тривакцине увеличился по сравнению с довоенным годом в 4 раза, значительно возрастал из года в год план выпуска дизентерийных таблеток и бактериофага. В 1943 г. начался выпуск дизентерийной подкожной вакцины, сухого дизентерийного бактериофага и пентавакцины.

Ведущим в годы Великой Отечественной войны был анаэробный отдел, который в 1938 г. выделился из сывороточного отдела. В этом отделе производились противостолбнячная, антиперфрингенс и антиадемантис сыворотки, в последующие годы были освоены еще два вида сывороток против газовой гангрены — антивибрион-септик и анти-

гистолитикус, а также столбнячный анатоксин. В 1942 г. была освоена и широко выпускалась поливалентная гангренозная сыворотка. В этом же году с помощью областных партийных и советских организаций анаэробный отдел резко расширил производственные помещения и увеличил выпуск оборонной продукции.

В условиях военного времени актуальнейшее значение имели вопросы, связанные с раневыми инфекциями. Исходя из этого, в 1942 г. в институте была организована новая научная лаборатория раневых инфекций, руководил которой И.Н. Моргунов.

Несмотря на огромные трудности и тяжелый труд по производству и обеспечению бактериальными препаратами фронтовых и тыловых учреждений и на то, что Институт превратился в фабрику по производству бакпрепаратов, сотрудники активно выполняли научно-исследовательскую работу в области эпидемиологии и микробиологии. Всего в 1942 г. в институте выполнялось 12 научных тем, систематически проводились научные конференции, работала научная библиотека, семинары по изучению иностранных языков, выполнялись диссертационные работы. Научным консультантом работал профессор В.А. Елин, эвакуированный из г. Одессы. В 1942 г. выходит в печать сборник научных трудов института «Выпуск — 3», значительную часть работ которого составили статьи по актуальным для военного времени инфекциям. В 1943 г. состоялись первые защиты кандидатских диссертаций, выполненных на собственной базе.

В 1942 г. в связи с 30-летием создания Института Народный Комиссариат Здравоохранения СССР приказом № 134-Н от 10.12.42 г. объявил всему коллективу института благодарность и наградил 7 сотрудников знаком «Отличнику здравоохранения». Работа Института в 1942 г. была отмечена Санитарным управлением Красной Армии, которое объявило всему коллективу института благодарность. Руководство институтом в военные и ранние послевоенные годы было возложено на Б.И. Мирского (1941—1943 гг.), Р.М. Бункус (1943—1952 гг.).

За работу в период Великой Отечественной войны руководящий состав и многие рядовые сотрудники были награждены грамотами Иркутского областного совета депутатов трудящихся и благодарностями, к награде медалью «За доблестный труд» был представлен 91 работник института.

Уже с 1943 г. началось оживление научно-исследовательской работы, состоялись первые защиты кандидатских диссертаций. В 1959 г. заметно увеличилось количество научных публикаций, возобновилось издание сборников научных трудов (первый сборник вышел в свет в 1924 г.). Институт пополнился рядом высококвалифицированных научных сотрудников. Это позволило расширить тематику и, соответственно, структуру Института по наиболее приоритетным направлениям. В составе эпидемиологического отдела сформировались лаборатории кишечных инфекций, респираторных

бактериальных и вирусных инфекций, начаты работы по проблеме инфекционных гепатитов.

В эти годы значительно увеличивает свою мощность и производственный отдел, осваивается производство различных модификаций иммуноглобулина и других препаратов крови (фибринолизин, альбумин и др.), начинается выпуск инактивированной очищенной гриппозной вакцины. В 1959 г. производственный отдел выделяется в самостоятельное предприятие по производству препаратов крови, огромный вклад в развитие которого внесли и А.С. Гельфанд и С.И. Брызгалова.

В 1956 г. в связи с интенсивным освоением новых обширных территорий Сибири, в Институте создается отдел природно-очаговых инфекций. Проводятся широкомасштабные обследовательские и лабораторные работы по расшифровке заболеваемости, распространенности и структуре очагов клещевого энцефалита, клещевого сыпного тифа, Ку-лихорадки, лептоспирозов и токсоплазмоза, выполняемые под руководством таких ученых как к.м.н. А.А. Васенин и д.м.н., профессор О.З. Горин. Сотрудники Института принимали активное участие в исследованиях, направленных на предупреждение возникновения вспышек инфекций в зоне сооружения Братской ГЭС.

В 1961 г. в Институте создана лаборатория тканевых культур, применение которых позволило значительно улучшить уровень и возможности диагностических и экспериментальных вирусологических исследований.

К середине 60-х годов сформировавшиеся основные направления — природно-очаговые инфекции и некоторые актуальные для региона антропонозные инфекции становятся приоритетными.

За период с конца 60-х до середины 80-х годов проведена обширная и разнообразная работа по изучению региональных особенностей эпидемического процесса респираторных, кишечных и природно-очаговых инфекций. Изучение природно-очаговых инфекций позволило дать обстоятельную характеристику очаговости клещевого энцефалита, риккетсиозов, лептоспирозов и подготовить практические рекомендации по диагностике и профилактике этих заболеваний.

Необходимо отметить, что ученые Института внесли существенный вклад в изучение эпидемиологической обстановки и обеспечение эпидблагополучия в ходе строительства Байкало-Амурской магистрали (70—80 годы), при этом основное внимание было уделено природно-очаговым инфекциям. Основными задачами исследования по природно-очаговым инфекциям было выявление территорий риска и перспектив их эпидемиологического проявления, оценка антропогенного воздействия на биоценозы в целом и их отдельные компоненты, разработка методических принципов составления эпидемиологических прогнозов как основы обеспечения эпидемиологического благополучия в будущем.

В 1987 г. в результате создания в г. Иркутске Восточно-Сибирского филиала СО АМН СССР

Институт вошел в его состав и с этого времени начинается новая важная страница в жизни Иркутского ИЭМ. Приобретение академического статуса было воспринято коллективом не только и не столько как почетное звание, но как обязанность высоко держать марку Института, активно развивать фундаментальные исследования, работать на современном уровне. Переход в новое качество позволил сосредоточить внимание научных сотрудников на изучении наиболее важных в современных условиях проблем эпидемиологии и микробиологии.

В 1988 г. производственный отдел института выделяется в самостоятельное учреждение — предприятие по производству бактериальных препаратов, которое с 2003 г. входит в состав Научно-производственного объединения по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген», являющимся крупнейшим предприятием российской медицинской промышленности и лидером в разработке и производстве медицинских иммунобиологических препаратов, диагностических и лекарственных средств.

В 1998 г. Институт вошел в состав Государственного учреждения Научный центр медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН, необходимость создания которого была обусловлена концентрацией усилий ученых на изучении экологических особенностей нарушения здоровья населения Восточной Сибири, в том числе, вызванных инфекционной патологией.

На базе сложившихся традиций, освоения и внедрения новейших научных технологий, включая методы генетики и молекулярной биологии, молекулярной эпидемиологии, математической статистики и компьютерного анализа, в Институте сложилось два крупных раздела научных исследований, которые можно озаглавить как «Подходы к управлению инфекционной заболеваемостью в условиях техногенного загрязнения окружающей среды» и «Природно-очаговые инфекции в условиях антропогенной трансформации естественных ландшафтов Сибири», на базе которых сформировались научные школы.

Научное направление школы Заслуженного деятеля науки РФ, д.м.н., профессора Е.Д. Савилова по изучению эпидемиологических и клинических особенностей инфекционной патологии и управлению инфекционной заболеваемостью в условиях техногенного загрязнения окружающей среды стало приоритетным не только для региона Восточной Сибири, но и России в целом.

Основные достижения многолетних исследований в указанном направлении можно охарактеризовать следующим образом:

- Техногенное загрязнение окружающей среды является самостоятельным фактором риска в развитии инфекционного и эпидемического процессов.
- На организменном уровне техногенное загрязнение окружающей среды приводит к утяжелению клинического течения инфекционного процесса, большей его длительности, к более

частому развитию осложнений, хронизации процесса, увеличению сопутствующих заболеваний и удлинению сроков реконвалесценции.

- Опосредованное влияние техногенного загрязнения окружающей среды на инфекционную заболеваемость проявляется, прежде всего, в период минимального развития эпидемического процесса, т.е. в период, когда инфекционная заболеваемость наиболее стабильна.

- Наиболее «уязвимыми» в развитии эпидемического процесса являются межсезонный и межэпидемический периоды, поэтому при управлении эпидемическим процессом, в частности при планировании профилактических мероприятий, необходимо учитывать сезонные и (или) циклические проявления инфекционной заболеваемости.

- Техногенное загрязнение окружающей среды снижает иммунологическую и эпидемиологическую эффективность вакцинопрофилактики. У детей школьного возраста в экологически неблагоприятных условиях уровень коллективного иммунитета ко всем изученным управляемым инфекциям оказался достоверно ниже, чем в группе сравнения.

Практическое значение результатов этих исследований реализуется в совершенствовании системы профилактических и противоэпидемических мероприятий с учетом особенностей проявления эпидемического и инфекционных процессов на территориях экологического прессинга. Особое значение имеют результаты по изучению особенностей вакцинопрофилактики, которые могут лечь в основу изменения календаря прививок, прежде всего, детского населения.

Научная школа Молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики трансмиссивных природно-очаговых инфекций создана академиком РАМН В.И. Злобиным, возглавлявшим институт на протяжении 15 лет (1988 – 2002 гг.).

Изучение генетического разнообразия возбудителей природно-очаговых инфекций, актуальных для Восточной Сибири, является одним из важнейших научных направлений института, при этом особое внимание уделялось проблеме клещевого энцефалита. Полученные в институте результаты являются приоритетными.

В рамках выполнения данных исследований сконструированы эффективные молекулярные зонды, позволяющие изучать генетическую вариабельность вируса клещевого энцефалита по всему геному, включая гены структурных (С, М, Е) и неструктурных (NS1-NS5) белков. С помощью этих зондов получена новая информация о генетической вариабельности и географическом распространении штаммов вируса клещевого энцефалита, относящихся к разным генотипам (восточному, западному, урало-сибирскому) на территории Евразии.

Эти данные имеют большое значение для понимания эволюции и изменчивости вируса, патоморфоза заболевания, совершенствования диагностики, профилактики и лечения в условиях

существенного роста заболеваемости клещевым энцефалитом, особенно на территории Сибири.

Достижения последних лет в области медицинской биотехнологии открыли возможность для широкого применения молекулярно-генетических методов, в том числе ПЦР. С помощью ПЦР были получены достоверные данные о циркуляции на территории Иркутской области двух генотипов боррелий — *B. garinii* и *B. afzelii* и доказательства их участия в развитии иксодовых клещевых боррелиозов в Прибайкалье.

В последние годы существенно изменились представления о распространении, таксономии и экологии риккетсий группы клещевой пятнистой лихорадки (КПЛ). В различных регионах мира обнаружен целый ряд новых риккетсий, в том числе с неустановленной патогенностью для человека. В связи с этим представляло интерес изучение генетического разнообразия риккетсий, циркулирующих на территории Прибайкалья.

Была исследована генетическая вариабельность риккетсий, инфицирующих популяции иксодовых клещей на территории Иркутской области. Кроме *R. sibirica*, выявлена циркуляция риккетсий новых генотипов: риккетсии групп *DnS14* и *DnS28*, *R. raoultii*, *Candidatus R. tarasevichae*.

В ходе проведения рекогносцировочных исследований впервые в Восточной Сибири было установлено существование очагов моноцитарного эрлихиоза (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ), доказана циркуляция на территории Иркутской области *E. muris*, *A. phagocytophilum* *Candidatus «Neoehrlichia mikurensis»*. Обнаружена высокая степень зараженности клещей анаплазмами и эрлихиями и возможность микст-инфицирования клещей этими возбудителями. Тестирование крови на наличие антител к возбудителям МЭЧ и ГАЧ свидетельствует о широком контакте населения с возбудителями этих инфекций и участии анаплазм и эрлихий в формировании региональной инфекционной патологии. Ретроспективное исследование сывороток крови на наличие антител к возбудителям МЭЧ и ГАЧ позволило провести этиологическую расшифровку 3,4 % случаев лихорадок неясной этиологии. Полученные результаты свидетельствуют о том, что для Восточной Сибири, наряду с существовавшими проблемами профилактики и лечения таких клещевых инфекций, как клещевой энцефалит, иксодовые клещевые боррелиозы и клещевой риккетсиоз, обозначились новые проблемы, связанные с диагностикой, лечением и профилактикой заболеваний эрлихиозной природы.

Результаты исследований имеют большое практическое значение для экстренной диагностики и профилактики природно-очаговых трансмиссивных инфекций, передающихся клещами и внедрены в работу Центра профилактики клещевых инфекций.

Традиционными для Института являются исследования по мониторингу и эколого-эпидемиологической характеристике природных очагов

клещевых инфекций (КЭ, КБ, КР) на территории Восточной Сибири и прилегающих территориях, проводимые под руководством заведующей лабораторией трансмиссивных инфекций, д.б.н. Г.А. Данчиновой.

В результате многолетних исследований детально изучено население иксодовых клещей на территории Иркутской области и прилегающих к ней территориях, а также Республики Монголия (в рамках договора о сотрудничестве) и их спонтанная зараженность возбудителями клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза. Определен геновидовой состав этих возбудителей, установлены южные границы распространения таежного клеща в некоторых частях Республики Монголия.

Выявлены условия существования иксодовых клещей и их прокормителей в природных очагах трансмиссивных клещевых инфекций с разной степенью антропогенной трансформации.

Изучены многолетняя и сезонная динамика показателей естественной зараженности и индивидуальной инфицированности боррелиями иксодовых клещей в различных ландшафтно-географических зонах Прибайкалья; проведено сравнение зараженности возбудителем клещевого боррелиоза клещей, снятых с «покусанных людей», и собранных в природных станциях, и дан анализ микстинфицированности клещей боррелиями и вирусом клещевого энцефалита из разных районов юга Восточной Сибири.

Впервые показана корреляционная связь между динамикой зараженности клещей возбудителем клещевого боррелиоза и заболеваемостью населения в Иркутской области, установлена степень совмещенности природных очагов клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза и частоты микстинфицирования клещей этими возбудителями.

Результатом комплексных эколого-фаунистических и медико-эпидемиологических исследований популяций иксодовых клещей стала впервые выдвинутая и научно обоснованная концепция современной эволюции природных очагов трансмиссивных клещевых инфекций в Прибайкалье, в основу которой положено представление о существенной роли различных видов антропогенных воздействий на природную среду, а также разработка алгоритма, позволяющего прогнозировать состояние, дальнейшее развитие и трансформацию очагов.

Приоритетными являются исследования, проведенные группой сотрудников лаборатории эпидемиологии антропонозных инфекций под руководством д.б.н., профессора Л.М. Мамонтовой, по изучению состояния источников водоснабжения и питьевой воды по показателям вирусного и бактериального загрязнения и разработке новых подходов к оценке качества воды по критерию биологической безопасности.

В результате многолетних и многоплановых исследований впервые дана комплексная эколого-эпидемиологическая оценка водных экосистем Восточно-Сибирского региона, в том числе микробного и вирусного загрязнения мест водопользова-

ния и питьевой воды в крупных промышленных городах Сибири, расположенных в различных климатогеографических зонах и различающихся по степени антропогенного загрязнения окружающей среды.

Показано, что загрязнение источников водоснабжения хозяйственно-бытовыми сточными водами обуславливает перестройку структуры водных микробиоценозов, проявляющуюся в снижении доли аутохтонных штаммов бактерий. Это позволило обосновать использование соотношения грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов в качестве показателя степени антропогенного воздействия на источники водоснабжения.

Установлено, что восточные регионы Российской Федерации являются территориями риска в отношении распространения инфекций с фекально-оральным механизмом передачи. Определены закономерности распространения острых кишечных инфекций в зависимости от условий водопользования. Показано, что заболеваемость острыми кишечными инфекциями характеризуется выраженной неравномерностью и обуславливается приуроченностью к основным поверхностным источникам водоснабжения.

В последние 20 лет в Институте выделилось и активно развивается научное направление по изучению микробной экологии человека в современных условиях, возглавляемое руководителем лаборатории микробиологии, д.б.н. С.М. Попковой. Результаты этих научных исследований можно кратко характеризовать следующим образом:

- Определены региональные особенности микробиоценозов у детей в Восточной Сибири, характеризующиеся низким содержанием бифидо- и лактобактерий (ниже общепатологических норм), широкой распространенностью гемолитических форм кишечной палочки, низкой антигенной активностью нормальной микрофлоры кишечного биоценоза по отношению к условно-патогенным микроорганизмам.

- Описан иммунологический профиль антропогенной (популяционной) иммунореактивности к индигенной микрофлоре хозяина. Показано, что в условиях экологического прессинга количество иммунореактивных лиц с высоким содержанием антител к бифидобактериям выше, чем в более благополучных районах.

- Сформулирована концепция развития устойчивых дисбактериозов, обусловленных срывом иммунологической толерантности по отношению к симбионтной флоре (на примере взаимоотношений организма с бифидобактериями). Показано, что дефицит бифидобактерий приводит к снижению колонизационной резистентности организма, способствуя проявлению оппортунистических инфекций, проникновению условно-патогенной микрофлоры.

Практическое значение результатов этих исследований заключается в обосновании рациональной диагностики и тактики коррекции

дисбактериозов детского и взрослого населения с учетом особенности этой патологии в условиях техногенного загрязнения окружающей среды. Полученные научные данные используются в работе «Центра диагностики и профилактики дисбактериозов», функционирующего на базе Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН.

Начиная с 2005 г. в Институте активно развивается инновационная деятельность. При поддержке Администрации Иркутской области и г. Иркутска выполнен ряд инновационных проектов, таких как «Внедрение нового иммунодиагностикума для оценки антибактериального противодифтерийного иммунитета с целью предупреждения заболеваний (вспышек) дифтерии у населения Иркутской области», «Эпидемиологический мониторинг и создание математической модели прогноза ВИЧ-инфекции в городе Иркутске» и ряд других, внедрение которых способствовало предупреждению и снижению заболеваемости такими инфекциями как дифтерия, СПИД и др. на территории Иркутской области и г. Иркутска.

С 2009 г. в научной тематике Института особое место заняли исследования по изучению социально-значимых инфекций, и, прежде всего, туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

СОЦИАЛЬНО-ЗНАЧИМЫЕ ИНФЕКЦИИ

Дана оценка клинико-эпидемиологических параметров эпидемического процесса туберкулеза в Иркутской области. Установлена прямая связь между ухудшением эпидемиологической обстановки и недостатками работы по раннему выявлению туберкулеза у населения. Разработан и обоснован метод количественной оценки эпидемиологической ситуации и(или) состояния популяционного здоровья с использованием единого обобщающего статистического критерия — индекса эпидемиологической ситуации (ИЭС).

Сформирована база данных клинико-эпидемиологических и молекулярно-генетических данных (более 1000 больных легочным туберкулезом), проживающих на территории Иркутской области, Республики Бурятия и Саха (Якутия). Охарактеризована генетическая вариабельность штаммов, позволившая выявить территориальные особенности их распространения и формирования первичной лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам первого ряда.

На основании выполненных исследований предложена оригинальная научная гипотеза, связывающая миграционные процессы русскоязычного населения первой половины XX века из Китая в Советский Союз, с заносом и распространением генотипа «Пекин» *Mycobacterium tuberculosis* на территорию СССР, на основании этого разработана научная концепция, доказывающая методами математического моделирования значимую роль пандемического и высоковирулентного генотипа «Пекин» *Mycobacterium tuberculosis* в эпидемии туберкулеза на территориях стран бывшего СССР.

Проводится работа по созданию математической модели прогноза туберкулеза на основе региональных характеристик эпидемического процесса с учетом действующих программ по снижению напряженности эпидемической ситуации, позволяющие использовать их не только в качестве наиболее приближенного к реальной ситуации прогноза, но и как инструмент для оценки эффективности программ, оказывающих влияние на течение эпидемий.

Выявлены особенности длительного течения ВИЧ-инфекции в Иркутской области в основной группе риска — потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). Охарактеризованы основные показатели средней продолжительности заболевания ВИЧ от момента заражения до смерти в группе ПИН — 7,3 лет, и средней продолжительности первой стадии ВИЧ-инфекции (с момента заражения до появления общих симптомов и сопутствующих заболеваний), когда сохраняется весь образ жизни и поведение — 4,6 года. Разработана математическая модель развития ВИЧ-инфекции в г. Иркутске до 2020 г.

ПРИРОДНО-ОЧАГОВЫЕ ИНФЕКЦИИ

- Выявлены очаги существующих и новых клещевых инфекций, ГЛПС, ЛЗН, «гриппа птиц», в том числе птичьего, свиного и других вариантов вируса гриппа в Прибайкалье, и дана оценка степени опасности наиболее значимых территорий в отношении этих инфекций.

- Впервые на территории Восточной Сибири в клещах *H. concinna* выявлена ДНК *B. miyamotoi*. Обнаружено инфицирование *B. miyamotoi* клещей *I. persulcatus* на территории Качугского района Иркутской области;

- Впервые установлено наличие очагов моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) на территории Качугского и Казачинско-Ленского районов Иркутской области.

- Получена новая информация о генетической вариабельности эрлихий, анаплазм, риккетсий, инфицирующих популяции иксодовых клещей Прибайкалья, уточнена этиологическая структура заболеваемости клещевыми инфекциями на данной территории, оценена связь генетического разнообразия клещевых патогенов с экологическими факторами.

- На основании изучения вариабельности гена 16S рРНК и *groESL*-оперона установлено 6 генетических вариантов *A. phagocytophilum*, инфицирующих популяции иксодовых клещей на территории Прибайкалья.

- На территории Восточной Сибири выявлена циркуляция нескольких субтипов вируса гриппа птиц (H0N1, Hsw1N1, H1N1, H2N2, H3N2). Ситуацию по гриппу птиц на обследованных территориях можно оценить как умеренно напряженную с высоким риском заноса опасных вирусов.

- На созданных оригинальных лабораторных моделях таежных клещей впервые установлено,

что для таежных клещей Прибайкалья наиболее эволюционно близкими являются популяции *I. persulcatus*, обитающие в горах Тянь-Шаня на территории северо-западного Китая.

- Совместно с сотрудниками Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН расшифрованы нуклеотидные последовательности гена белка E 48 штаммов вируса клещевого энцефалита. Впервые в Восточной Сибири в клещах *I. persulcatus* обнаружены штаммы европейского генотипа.

- Получены новые данные о штаммах, аналогичных штамму с уникальной генетической структурой — «886-84», при расшифровке полной аминокислотной последовательности которого обнаружено чередование аминокислот, характерных для двух или даже трех генотипов в пределах одного гена. В результате проведенных исследований показано, что данный вариант вируса клещевого энцефалита имеет собственный ареал, он экологически связан со всеми звеньями трансмиссивной цепи, принимает участие в инфекционной патологии человека и может претендовать на роль самостоятельного генотипа.

- Проведена оценка влияния генетического разнообразия вируса КЭ на эффективность диагностики и специфической профилактики этого заболевания. Полученные данные свидетельствуют об актуальности дальнейшего поиска оптимального штамма для приготовления современных диагностических и профилактических препаратов.

- Проведено исследование штаммов из группы «886-84» по комплексу маркеров, используемых при отборе штамма для производства вакцинных и диагностических препаратов. Установлено, что по большинству из критериев, предъявляемых для диагностических и вакцинных препаратов, в качестве кандидата могут рассматриваться 3 штамма из этой группы — 886-84, 711-84 и 740-84.

- Показано, что в качестве штамма-кандидата в диагностические и вакцинные препараты может рассматриваться штамм ВКЭ — 740-84.

- Создана методическая база для поиска связи между строением генома и биологическими свойствами вируса КЭ.

- Созданы информационно-аналитические системы «Биологические свойства штаммов вируса КЭ, изолированных на территории Восточной Сибири» и «Генетические свойства штаммов вируса КЭ, изолированных на территории Восточной Сибири», которые являются методической базой для поиска связи между строением генома и биологическими свойствами вируса.

- Методом генотипирования изолятов РНК, выделенных от больных людей, показано, что в этиологии клещевого энцефалита в Иркутской области в 2009 — 2011 гг. принимал участие вирус дальневосточного и урало-сибирского генотипов. Установлена этиологическая роль вируса КЭ дальневосточного генотипа в развитии лихорадочных, менингеальных форм, а также прогрессивной формы хронического КЭ с тяжелым органическим

поражением головного мозга. Показано, что вирус урало-сибирского генотипа являлся этиологическим агентом лихорадочных форм КЭ.

- При изучении биологических свойств вирус-химер установлено, что комплекс структурных генов вируса клещевого энцефалита (С + ргМ + Е) определяет эффективность неvirемической трансмиссии вируса между клещами, а комплекс генов неструктурных белков определяет патогенность вируса для культур клеток млекопитающих.

- Установлена постоянная, активная и широко распространенная циркуляция вирусов гриппа А (до 52 %) с различной антигенной структурой в природных биоценозах Прибайкалья на путях сезонных миграций птиц. Кроме циркуляции субтипов вируса гриппа А — Н1 и Н3, впервые у водоплавающих и синантропных видов птиц, гнездящихся в Прибайкалье, обнаружена РНК 4 новых субтипов ВГА. Это позволяет утверждать, что с настоящего времени спектр известных в Прибайкалье вирусов гриппа птиц вырос до 17.

- Получены нуклеотидные последовательности генов М, НА и NS2 для 14 изолятов вирусов гриппа А, которые депонированы в международную базу данных GenBank.

МИКРОБИОЦЕНОЗЫ

- Завершены исследования по изучению региональных ориентиров количественного содержания основных групп резидентных (базисных) микроорганизмов в кишечной микробиоте детей, проживающих в городах Иркутской области, результаты которых вошли в пособие для врачей «Региональные особенности микробной экологии у детей Иркутской области» и внедрены в практическую деятельность педиатрической службы Иркутской области.

- Создана база данных по микробиологическому пейзажу кишечного биоценоза человека у населения Иркутской области (Свидетельство Роспатента).

- Проводятся исследования по изучению особенностей кишечного микробиоценоза у населения промышленного города на фоне гигиенической характеристики атмосферного воздуха. Установлены 4 варианта топодема с тремя вариантами микробиологических ценофитов.

- Активно развиваются молекулярно-генетические исследования при изучении микробной экологии с помощью сконструированных эритроцитарных иммунодиагностикумов к наиболее представительным видам бифидобактерий для определения антител в сыворотках крови (патент) и для изучения локального иммунитета в копрологических пробах (патент).

Необходимо отметить, что в 2000-е годы в Институте значительно активизировалась патентно-информационная деятельность. В 2001 — 2012 гг. получено 5 патентов на изобретения и 17 баз данных, 4 патента находятся на стадии рассмотрения, в Государственную коллекцию вирусов при ГУ НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского депонировано

130 штаммов вируса КЭ. В международную базу данных Genbank депонированы последовательности более 100 штаммов вируса КЭ, 93 штамма боррелий, 30 штаммов эрлихий и анаплазм и 14 штаммов вируса гриппа.

Большое внимание в Институте уделяется подготовке высококвалифицированных научных кадров. За последние 15 лет подготовлено 13 докторов и более 50 кандидатов наук из числа сотрудников ИЭМ, других научных учреждений, практических врачей, иностранных граждан. В настоящее время в Институте выполняются 2 докторские и 5 кандидатских диссертаций. Работает аспирантура по эпидемиологии и микробиологии. На базе Института действует диссертационный совет ДМ 001.038.01, открытый при НЦ ПЗСРЧ СО РАМН по защите докторских и кандидатских диссертаций по специальностям: 14.02.02 — эпидемиология, 14.02.04 — медицина труда и 03.02.03 — микробиология (председатель совета — член-корр. РАМН, профессор В.С. Рукавишников).

С 1994 г. базе Института успешно функционирует кафедра эпидемиологии и микробиологии Иркутского государственного института усовершенствования врачей, возглавляемая профессором Е.Д. Савиловым, на которой за годы существования подготовлено более 4 тысяч врачей и специалистов из различных регионов Сибири и Дальнего Востока.

По вопросам фундаментальных и научно-практических исследований инфекционной патологии Институтом проводится взаимовыгодное сотрудничество с учреждениями РАН (Лимнологический институт, Институт географии, СИФИБР, Институт географии, Институт химии им. Фаворского, Институт химической биологии и фундаментальной медицины), РАМН (Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского, НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи, Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. Чумакова, Институт экологии человека им. Сытина, НИИ гриппа СЗО РАМН), ГОУ ВПО (Сибирский государственный университет, Иркутский государственный университет; Иркутский государственный педагогический университет; Иркутский государственный медицинский университет, Московская медицинская академия им. Сеченова и др.), Иркутский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока, Омский НИИПИ, ФГУН «ГНЦ вирусологии и биотехнологии «Вектор», Институт дезинфектологии), ФГУ Министерства природных ресурсов и экологии РФ (Национальный парк «Тункинский», Прибайкальский национальный парк, Байкало-Ленский заповедник) и др.

Институт укрепляет творческие связи с практическим здравоохранением регионов Восточной Сибири, прежде всего, Иркутской и Читинской областей, Республики Бурятия и Саха (Якутия) и расширяет международное сотрудничество.

Традиционным для Института является сотрудничество с Монголией, которое осуществляется в рамках договоров о научно-практическом сотрудничестве с Национальным центром по

изучению природно-очаговых инфекций Министерства здоровья Монголии и Национальным центром по изучению инфекционных болезней Министерства здоровья Монголии. При поддержке гранта РФФИ изучается молекулярно-биологическое разнообразие и сходство переносчиков и возбудителей клещевого энцефалита на сопредельных территориях России и Монголии. Показано биологическое и молекулярно-генетическое сходство переносчиков клещевых инфекций, их прокормителей и возбудителей в обеих странах. За успешные работы в области научных исследований клещевых инфекций и активное участие в разработке и внедрении государственных стандартов эпидемиологического надзора, диагностики лечения клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза в Монголии Институту получен Патент Министерства образования, культуры и наук Монголии № 1038 (1337), 16 июля 2004 г., Монголия, Улан-Батор.

Международное сотрудничество осуществляется также с Институтом науки г. Чиба (Япония), Университетом г. Рэдинг (Великобритания) и Институтом Роберта Коха (Германия).

Ведутся совместные исследования с Институтом Науки Чиба (Chiba Institute of Science) (Япония) в области молекулярной биологии, экологии и эпидемиологии клещевых инфекций согласно условиям договора о научно-практическом сотрудничестве между ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН и Институтом Науки Чиба. В июле 2011 г. проведена международная российско-японская экспедиция по сбору материалов от диких мышевидных грызунов и иксодовых клещей для изучения молекулярной биологии, экологии и эпидемиологии инфекций, передающихся человеку при укусах клещей. При содействии японских коллег апробирован метод иммуноблоттинга для выявления антител к *A. phagocytophilum* в сыворотках крови людей, пострадавших от укусов клещей.

Продолжается сотрудничество с Университетом г. Рэдинг (Великобритания) в области молекулярной биологии вируса клещевого энцефалита. Проведены исследования биологических свойств вирусов-химер. Установлено, что комплекс структурных генов ВКЭ (С + ргМ + Е) определяет эффективность неvirемической трансмиссии вируса между клещами. Показано, что комплекс генов неструктурных белков определяет патогенность вируса для культур клеток млекопитающих.

По договору с Институтом Роберта Коха (Германия) стороны ведут активные переговоры о возможности проведения совместных научных исследований по изучению иммунного ответа человека на укус инфицированного вирусом клещевого энцефалита клеща. Заключен договор с LAP Lambert Publishing GmbH&Co.KG (Германия) на издание монографии «Микроэкология человека и здоровье семьи».

Важной составляющей деятельности Института является оказание медицинской помощи населению Иркутской области. В созданном специали-

зированном Центре диагностики и профилактики трансмиссивных инфекций, начиная с 1992 г., ежегодно в течение весенне-летнего сезона обследуется несколько тысяч жителей города Иркутска и области, пострадавших от укусов клещей. Благодаря использованию современных экспресс-методов, позволяющих проводить дифференциальную диагностику и этиотропную профилактику клещевых инфекций различной природы, ежегодно усилиями Центра удается предупредить от 800 до 1500 случаев клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза, и, таким образом, не только сдерживать рост заболеваемости, но и обеспечивать экономию государственных средств.

Современный Институт эпидемиологии и микробиологии ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН сформировался как высокопрофессиональное научное учреждение, располагающее подготовленными кадрами для решения сложных научных проблем этиологии, эпидемиологии, диагностики и профилактики инфекционных болезней. Созданный потенциал позволяет при поддержке СО РАМН и руководства региона рассчитывать на сохранение Институтом лидирующих позиций в стране в ряде важных областей эпидемиологии, дальнейшее развитие и достижение коллективом научных сотрудников новых результатов, направленных на сохранение здоровья населения Сибири.

Сведения об авторах

Колесникова Любовь Ильинична – д.м.н., профессор, член-корр. РАМН, директор ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН

Кулеш Дмитрий Владимирович – к.м.н., директор ИЭМ ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН, E-mail: d73k@mail.ru

Коган Виктория Макаровна – к.м.н., ведущий научный сотрудник ФГБУ «НЦ ПЗСРЧ» СО РАМН; E-mail: niiem.irkutsk@gmail.com