УДК 578.2'21:578.4

И.В. Козлова ^{1, 2}, М.М. Верхозина ¹, Е.К. Дорощенко ¹, О.В. Лисак ¹, В.А. Борисов ¹, М.К. Туваков ², Л.С. Карань ³, С.Е. Ткачев ⁴, Ю.П. Джиоев ¹

РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ШТАММОВ И ИЗОЛЯТОВ РНК ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ЛЮДЕЙ В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ И РЕСПУБЛИКЕ БУРЯТИЯ

¹ Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН (Иркутск)
² Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)
³ Центральный НИИ эпидемиологии (Москва)
⁴ Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск)

Проведено генотипирование 9 штаммов и 9 изолятов РНК вируса клещевого энцефалита (КЭ), выделенных от больных людей в Иркутской области и в Республике Бурятия в 1963—2009 гг. Выполненные исследования позволили установить, что в этиологии КЭ участвует вирус трех генотипов: уралосибирского (генотип 3), дальневосточного (генотип 1) и европейского (генотип 2). Установлено, что вирус КЭ дальневосточного и урало-сибирского генотипов способен вызывать заболевания, имеющие широкий спектр клинических проявлений: острый КЭ (очаговые и не очаговые формы), хронический КЭ (энцефалитическая форма, прогредиентное течение). Показана перспективность применения молекулярно-генетических методов для быстрой индикации и идентификации вируса КЭ в крови больных людей.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, генотип вируса клещевого энцефалита

RESULTS OF GENOTYPING OF STRAINS AND RNA ISOLATES OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS ISOLATED FROM SICK PEOPLE IN IRKUTSK REGION AND BURYAT REPUBLIC

I.V. Kozlova ^{1, 2}, M.M. Verkhozina ¹, E.K. Doroshchenko ¹, O.V. Lysak ¹, V.A. Borisov ¹, M.K. Tuvakov ², L.S. Karan ³, S.E. Tkachev ⁴, Yu.P. Dzhioev ¹

¹ Scientific Center of Family Health and Human Reproduction Problems SB RAMS, Irkutsk ² Irkutsk State Medical University, Irkutsk ³ Central Research Institute of Epidemiology, Moscow ⁴ Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine SB RAS, Novosibirsk

Genotyping of nine strains and nine isolates of tick-borne encephalitis virus RNA (TBE) isolated from patients in the Irkutsk Region and the Buryat Republic in 1963—2009 years conducted. The investigations revealed that three TBE virus genotypes are involved in the etiology of the TBE: Ural-Siberian (genotype 3), Far Eastern (genotype 1) and European (genotype 2). It is found that the TBE virus of Far East and Ural-Siberian genotypes can cause disease with a wide spectrum of clinical manifestations: acute TBE (focal and nonfocal forms), chronic TBE (encephalitic form, progressive course.) Prospects of application of molecular genetic techniques for the rapid indication and identification of the TBE virus in the blood of sick people are shown.

Key words: tick-borne encephalitis, tick-borne encephalitis virus genotype

ВВЕДЕНИЕ

В начале XXI века клещевой энцефалит (КЭ) остается наиболее распространенной тяжелой природно-очаговой инфекцией, передающейся через укус иксодовых клещей. Несмотря на интенсивное изучение КЭ, многочисленные исследования, посвященные этиологии, эпидемиологии, клинике, лечению и методам профилактики этого заболевания, интерес специалистов к разным аспектам данной проблемы продолжает оставаться очень высоким.

Одним из наиболее дискуссионных вопросов, обсуждаемых в научной литературе, является вопрос об этиологической связи различных подтипов вируса КЭ с определенными клиническими формами заболевания и тяжестью течения [3, 4, 8, 9, 12].

Для ответа на него необходимо генотипирование репрезентативной выборки штаммов, выделенных от больных КЭ людей. Однако изоляция и последующее типирование штаммов вируса КЭ

— достаточно трудоемкий и длительный процесс, который не позволяет оперативно получать необходимую информацию. В связи с этим, все чаще для экспресс-индикации и идентификации вируса КЭ используют не штаммы вируса КЭ, а изоляты РНК [4, 5, 10].

Цель работы — генотипирование штаммов и изолятов РНК вируса КЭ, выделенных от больных с различными формами болезни, для поиска возможной связи между клинической картиной заболевания, тяжестью течения и генотипом вируса.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено генотипирование девяти штаммов вируса КЭ, изолированных от больных людей на территории Иркутской области и Республики Бурятия в период с 1963 по 2005 гг. Исследовано 40 проб крови от 26 больных, находившихся в 2009 г. на лечении в инфекционных стационарах г. Иркутска

и п. Усть-Орды. Проведен анализ историй болезни данных больных.

Выделение РНК осуществляли с помощью набора реагентов «РИБО-преп». Обратную транскрипцию проводили с помощью набора реагентов «РЕВЕРТА-L-100» производства ЦНИИЭ Роспотребнадзора РФ (г. Москва). Генетическое типирование штаммов и изолятов РНК вируса КЭ проводили: 1) в реакции молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот (МГНК) с применением генотипспецифических зондов, описание которых приводится в работе Т.В. Деминой и соавт. [4]; 2) путем секвенирования гена белка Е или его фрагментов, а также участка гена белка С длиной 70 п.н., выполненного на базе ФГУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва) и в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (г. Новосибирск); 3) методом ОТ-ПЦР в режиме реального времени с гибридизационно-флюоресцентной детекцией с генотипспецифическими зондами [2].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты исследования показали, что штаммы вируса КЭ урало-сибирского генотипа (генотип 3) способны участвовать в развитии как острого (менингеальная, менингоэнцефалитическая формы заболевания), так и хронического КЭ (энцефалитическая, прогредиентная формы) (табл. 1).

Штамм 1Г-98, выделенный из сгустка крови больного лихорадочной формой КЭ, был отнесен к европейскому генотипу (генотип 2). Штамм 2517-05, изолированный из сгустка крови больной хронической прогредиентной формой КЭ, принадлежал к дальневосточному генотипу (генотип 1). О возможности участия вируса КЭ дальневосточного генотипа в развитии хронических форм КЭ свидетельствуют и результаты, полученные Е.Г. Гамовой и соавт. [3, 4]. На протяжении длительного времени считалось, что развитие хронических прогредиентных форм КЭ ассоциируется преимущественно с «Айна»-подобными штаммами, вошедшими в настоящее время в состав урало-сибирского генотипа [9].

С помощью ОТ-ПЦР в режиме реального времени в штамме 3869-03, выделенном из сыворотки крови человека с инаппарантной формой заболевания, выявлено присутствие геномов вируса КЭдвух генотипов — европейского и урало-сибирского. В штамме 1392-04, изолированном из сыворотки крови больного из Республики Бурятия также обнаружены геномы вируса КЭдвух генотипов — дальневосточного и урало-сибирского.

Молекулярные методы выявления возбудителей инфекций в клещах применяются давно и хорошо себя зарекомендовали как методы, обладающие высокой специфичностью и чувствительностью, а также относительно небольшим временем получения результатов [11]. Однако для целей экспресс-индикации и генотипирования вируса КЭ в крови больных они до сих пор используются крайне редко [5, 10].

С помощью ОТ-ПЦР нами проведено исследование проб крови 26 больных, находящихся на лечении в стационаре по поводу инфекционного заболевания, возникшего после укуса клеща. РНК вируса КЭ была обнаружена у десяти из них. Удалось провести генотипирование девяти изолятов РНК, в семи случаях этиологическим агентом заболевания послужил вирус КЭ дальневосточного генотипа, в двух других — урало-сибирского (табл. 2).

Заболевания, вызванные вирусом КЭ дальневосточного генотипа, имели широкий спектр клинических проявлений от лихорадочной формы до хронической прогредиентной.

Так, изолят РНК Кu-09 вируса КЭ дальневосточного генотипа был получен от больного К., 51 г., пострадавшего от укуса клещей на территории Жигаловского района Иркутской области. В анамнезе больного есть указание на присасывание двух клещей (13 и 24 июля и 2009 г.) в живот и правое предплечье. Клещей пациент удалил самостоятельно, их не обследовал, иммуноглобулин не вводил, против КЭ не вакцинирован. Поступил в инфекционный стационар 26 июля с жалобами на высокую температуру (до 39,5 °C), слабость, умеренную головную боль. При объективном осмотре очаговой менингеальной симптоматики не выяв-

Таблица 1 Результаты генотипирования штаммов вируса КЭ, выделенных от больных людей в Иркутской области и Республике Бурятия

№ штамма	Источник изоляции	Место выделения	Год	Форма заболевания	Генотип
Айна/1448	Ликвор	Иркутская область	1963	Хронический КЭ, прогредиентная форма	3
215-79	Секционный материал	Иркутская область	1979	Острый КЭ, менингоэнцефалитическая форма	3
210-79	Сыворотка крови	Иркутская область	1979	Форма не известна	3
560-86	Ликвор	Республика Бурятия	1986	Хронический КЭ, энцефалитическая форма	3
1Γ-98	Сгусток крови	Иркутская область	1998	Лихорадочная форма	2
3869-03	Сыворотка крови	Иркутская область	2003	Инаппарантная форма	2, 3
413-04	Сыворотка крови	Иркутская область	2004	Менингеальная форма, двухволновое течение	3
1392-04	Сыворотка крови	Республика Бурятия	2004	Лихорадочная форма	1, 3
2517-05	Сгусток крови	Иркутская область	2005	Хронический КЭ, прогредиентное течение	1

Таблица 2 Результаты генотипирования изолятов РНК вируса КЭ, выделенных в 2009 г. от больных людей в Иркутской области

Изолят РНК	Клинический диагноз	Генотип
Ku-09	КЭ, лихорадочная форма, средней тяжести	дальневосточный
H-09	КЭ, лихорадочная форма, средней тяжести	дальневосточный
S-09	КЭ, менингеальная форма, тяжелое течение	дальневосточный
A-09	хронический КЭ, прогредиентная форма	дальневосточный
L-09	КЭ; клещевой риккетсиоз	дальневосточный
Ko-09	КЭ, ИКБ, безэритемная форма	дальневосточный
G-09	КЭ, лихорадочная форма; гепатит А	дальневосточный
B-09	КЭ, лихорадочная форма, средней тяжести	урало-сибирский
J-09	КЭ, лихорадочная форма	урало-сибирский

лено. Клинический диагноз: клещевой энцефалит, лихорадочная форма, средней степени тяжести. Результаты ИФА от 27.07 и 3.08.09 на наличие IgM и IgG-антител к вирусу КЭ и возбудителю ИКБ — отрицательные. Исследование, проведенное нами с помощью ПЦР, показало наличие в крови РНК вируса КЭ дальневосточного генотипа.

Изолят РНК Н-09 вируса КЭ дальневосточного генотипа был получен от *больного* $X_{...}$ 28 лет, пострадавшего от укуса клеща на территории Осинского района Иркутской области. Заболевание развилось приблизительно через месяц после укуса клеща. Больной переносчика не исследовал, экстренную профилактику не проводил, против КЭ не привит. Госпитализирован 30 июля с жалобами на температуру до 39°C, головные боли, слабость, потливость. При объективном осмотре - состояние средней тяжести, при надавливании на глазные яблоки болезненность, менингеальных симптомов не обнаружено. Лабораторное исследование с помощью ИФА выявило наличие IgM и IgG-антител к вирусу КЭ. Результат на наличие антител к возбудителю ИКБ — отрицательный. Результат ПЦР на наличие вируса КЭ - положительный.

Изолят РНК S-09 вируса КЭ дальневосточного генотипа был получен от больной С., 36 лет. Заражение произошло 12 июня 2009 г. при сборе черемши на территории Баяндаевского района Иркутской области. Пострадавшая отмечает множественное присасывание клещей (до 10) в поясничную область, нижнюю часть живота, правое плечо и шейную область. Клещей больная удаляла самостоятельно, их исследование не проводила, серопрофилактику не получала, не вакцинирована. Заболела 30 июня. В инфекционный стационар была госпитализирована 3 июля 2009 г. с жалобами на высокую температуру (до 40 °C), головные и суставные боли, тянущие боли в руках и ногах, боли в животе, потерю аппетита, многократную рвоту. Состояние больной тяжелое. Сознание не нарушено. При объективном обследовании выявлена резкая болезненность при надавливании на глазные яблоки, умеренная тугоподвижность мышц затылочной области, небольшая гиперемия ротоглотки. Симптом Кернига отрицательный. Парезы и параличи отсутствуют. Положительный верхний симптом Брудзинского. При пунктировании — ликвор светлый, прозрачный, вытекает редкими каплями, при лабораторном обследовании выявлен умеренный цитоз. Результат ИФА крови на наличие IgM и IgG-антител к вирусу КЭ — положительный, к В. burgdorferi — отрицательный. Больная выписана 5 июля 2009 г. Заключительный клинический диагноз: клещевой энцефалит, менингеальная форма, тяжелое течение. Результат ПЦР на наличие РНК вируса КЭ — положительный (вирус КЭ дальневосточного генотипа).

Изолят РНК А-09 вируса КЭ дальневосточного генотипа был получен от *больной А.*, 25 лет. Укус клеща не отмечен. Больной себя считает с 2006 г. Первичный диагноз: миастения, генерализованная форма. Ризидуальная энцефалопатия: двусторонние органические неврологические симптомы, мозжечковые нарушения.

За консультацией врача-инфекциониста больная обратилась только в 2009 г. с жалобами на нарушения речи и походки, общую слабость, снижение памяти. При объективном осмотре выявлено: движения в глазных яблоках незначительно ограничены кнаружи, вверх. Слабость конвергенции. Установочный горизонтальный нистагм влево. Сглажена левая носогубная складка. Больная поперхивается. Дужки мягкого неба при фонации малоподвижны. Голос «гнусавый». Девиация языка вправо. Активные движения в конечностях сохранены. Мышечный тонус пирамидный. Сухожильные рефлексы с рук живые, коленные высокие, ахиллов рефлекс справа поликинетичен, слева оживлен, двухсторонний рефлекс Бабинского. Менингеальных симптомов нет. Атаксия при ходьбе. В позе Ромберга – покачивание. Интенционное дрожание при пальценосовой пробе с двух сторон. Состояние больной средней тяжести. Снижение критики к своему состоянию. При лабораторном исследовании крови в ИФА результат от 22.01.09 - IgG к вирусу КЭ − 1:270, от 22.06.09 − 1:450, антител к B. burgdorferi не обнаружено. При проведении ПЦР (22.06.09 и 17.09.09) выявлена РНК вируса КЭ, что позволило нам установить этиологию органического поражения головного мозга и уточнить клинический диагноз у данной больной.

Окончательный диагноз: хронический клещевой энцефалит, первично-прогредиентное течение, энцефаломиелитическая форма. Умеренный квадрипарез, более выраженный в ногах. Псевдобульбарный синдром. Легко выраженная атаксия. Умеренно выраженные когнитивные, эмоционально-волевые расстройства. Данный случай еще раз подтверждает возможность участия вируса КЭ дальневосточного генотипа в развитии хронических форм заболевания.

Наличие РНК вируса КЭ дальневосточного генотипа также было обнаружено у больных, поступивших в инфекционный стационар с подозрением на клещевой энцефалит и выписанных из него с другими клиническими диагнозами.

Больная Л., 11 лет, пострадала от укуса клеща в п. Усть-Орда. Клинический диагноз: клещевой риккетсиоз.

Исследования, проведенные нами с помощью ПЦР, выявили в крови наличие РНК вируса КЭ дальневосточного генотипа (изолят РНК L-09)., что позволило нам провести этиологическую расшифровку заболевания у данной больной, предварительный диагноз клещевого риккетсиоза у которой не нашел лабораторного подтверждения.

Больная К., 29 лет заболела 3.07.09. Укус клеща отрицает, однако отмечает, что приблизительно три недели назад была в поселке, расположенном по Качугскому тракту, где снимала с мужа присосавшегося клеща и раздавливала его в руках. Не привита. Серопрофилактику не проводила. В инфекционный стационар поступила 9.07.09 с жалобами на слабость, жар (температура до 38,5 °C), озноб, сухость во рту. При объективном осмотре состояние средней тяжести, менингеальных симптомов нет, эритема отсутствует. При лабораторном обследовании выявлено: IgM и IgG-антитела к вирусу КЭ отсутствуют, обнаружены IqM к B. burgdorferi. Клинический диагноз: Иксодовый клещевой боррелиоз, безэритемная форма, средней тяжести. При исследовании крови с помощью ПЦР выявлена РНК вируса КЭ дальневосточного генотипа (изолят РНК Ко-09).

Изолят РНК G-09 был выделен от *больного* Γ ., 18 лет, поступившего в инфекционный стационар с предварительным диагнозом - клещевой энцефалит. Из анамнеза выяснено, что укус клеща зафиксирован 28.06.09 в Жигаловском районе Иркутской области. Через 6 дней появилась температура до 39 °C, озноб, головная боль. При объективном обследовании менингеальных симптомов не выявлено. Состояние средней тяжести. Обнаружено увеличение печени, которая выходит за пределы реберной дуги на 2 – 3 см. Биохимическое исследование показало наличие повышенного билирубина, АЛТ и АСТ. При лабораторной диагностике выявлено наличие IgM-антител к HAV, IgG антител к вирусу КЭ и ИКБ. Клинический диагноз: острый вирусный гепатит, безжелтушная форма, средней тяжести.

Проведенное нами исследование крови с помощью ПЦР позволило выявить у данного больного инфицирование не только вирусом гепатита A, но и вирусом КЭ.

Как уже упоминалось выше, в двух случаях КЭ этиологическим агентом послужил вирус уралосибирского генотипа. В обоих случаях диагностирована лихорадочная форма КЭ.

Изолят РНК В-09 вируса КЭ урало-сибирского генотипа был обнаружен в крови больного Б., 31 г., который пострадал от укуса клеща 2 июня 2009 г. на территории Баяндаевского района Иркутской области. Заболел 9.06.09 г. При лабораторном обследовании выявлено наличие IgM и IgG-антител к вирусу КЭ. Клинический диагноз: клещевой энцефалит, лихорадочная форма, средней тяжести. ПЦР-исследование обнаружило присутствие в крови РНК вируса КЭ урало-сибирского генотипа.

Изолят РНК J-09 вируса КЭ урало-сибирского генотипа обнаружен в крови больного Ж., 14 лет. Данный ребенок пострадал от укуса клеща на территории Ольхонского района Иркутской области в 2008 г. Клинический диагноз: клещевой энцефалит, лихорадочная форма средней степени тяжести. После проведенного лечения больной был выписан из стационара. Однако, при лабораторном обследовании через три месяца после лечения кроме IgG к вирусу КЭ (титр 1:1600) были выявлены и иммуноглобулины класса М. По мнению Кветковой Э.А. и соавт. длительное сохранение в крови IgM — антител может свидетельствовать в пользу продолжающейся персистенции возбудителя и являться плохим прогностическим признаком [6, 7]. В связи с этим было проведено лабораторное исследование крови ребенка в динамике. Через 6 месяцев после начала заболевания результат на присутствие в крови IqMантител к вирусу КЭ — положительный, титр IqG 1:12800. Через 9 месяцев: IqM не обнаружены, титр иммуноглобулинов класса G - 1:30000. При исследовании крови с помощью ПЦР обнаружена РНК вируса КЭ урало-сибирского генотипа. При повторном исследовании через три месяца - результат ПЦР отрицательный. Диагноз хронического клещевого энцефалита у пациента снят.

Этот клинический случай представляет интерес еще и тем, что пациент прошел полный курс вакцинации против КЭ незадолго до укуса клеща (две прививки вакциной «Энцевир» в 2007 г., ревакцинация — в 2008 г.). Как известно, вакцина «Энцевир» готовится на основе дальневосточного генотипа вируса КЭ, возможно, в связи с этим в данном случае не удалось предотвратить развитие заболевания, вызванного вирусом КЭ урало-сибирского генотипа, а также привело к задержке переключения иммуноглобулинов класса М на иммуноглобулины класса G.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, изучение штаммов вируса КЭ с использованием различных молекулярно-биологических технологий позволило установить, что в этиологии КЭ в Иркутской области и Республике Буря-

тия участвует вирус КЭ трех генотипов: урало-сибирского (генотип 3), дальневосточного (генотип 1) и европейского (генотип 2). Установлено, что вирус КЭ дальневосточного генотипа способен вызывать заболевания, имеющие широкий спектр клинических проявлений: острый КЭ (лихорадочная форма (средней тяжести), менингеальная форма (тяжелое течение)), хронический КЭ (прогредиентное течение.) Вирус КЭ урало-сибирского генотипа в нашем исследовании участвовал в развитии лихорадочной (средней тяжести), менингеальной (двухволновое течение), менингоэнцефалитической форм острого КЭ, а также хронического КЭ (энцефалитическая, прогредиентная форма). Прямой корреляционной связи между клинической картиной заболевания, тяжестью течения и генотипом вируса не выявлено.

Учитывая, малочисленность изученной выборки, исследования по установлению роли различных генотипов вируса КЭ в региональной инфекционной патологии будут продолжены. Эти данные исключительно важны для правильной оценки существующей эпидемиологической ситуации, прогноза, а также применения адекватной стратегии и тактики лечебных и профилактических мер.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Генетическая вариабельность и генотипирование вируса клещевого энцефалита с помощью дезоксинуклеотидных зондов / Т.В. Демина [и др.] // Вопр. вирусол. 2009. № 3. С. 33—42.
- 2. Генотипирование вируса клещевого энцефалита молекулярно-биологическими методами / Л.С. Карань [и др.] // Геномные технологии в медицине и медобразовании на рубеже веков: материалы междунар. науч.-практ. конф. Алматы, 2006. С. 70-72.
- 3. Изучение штаммов вируса клещевого энцефалита различных генотипов, выделенных от больных с хроническим течением болезни / Е.Г. Безрукова [и др.] // Медицина в Кузбассе. Актуальные проблемы клещевых нейроинфекций. Кемерово, 2008. № 5. С. 21 28.

- 4. Изучение этиологии клещевого энцефалита на основе молекулярно-биологических методов / Е.Г. Гамова [и др.] // Современные научные и прикладные аспекты клещевого энцефалита : материалы всерос. науч. конф. к 70-летию открытия вируса клещевого энцефалита, 15-16 ноября $2007 \, \mathrm{r.}$, Москва. М., 2007. С. 28-29.
- 5. Карань Л.С., Браславская С.И., Мязин А.Е. Развитие методов детекции и генотипирования вируса клещевого энцефалита // Вопросы вирусологии. 2007. № 6. С. 17-22.
- 6. Кветкова Э.А., Переходова С.К., Дуринова Л.П. Иммунный ответ при клещевом энцефалите: динамика, клинико-иммунологические параллели // Вирусы и вирусные инфекции человека. М., 1981. С. 209—210.
- 7. Конькова А.Б., Ратникова Л.И., Стенько Е.А. Новые аспекты в лабораторной диагностике клещевого энцефалита // Природно-очаговые инфекции в России: современная эпидемиология, диагностика, тактика защиты населения. Омск, 1998.-C.70-71.
- 8. Молекулярная эпидемиология клещевого энцефалита / В.И. Злобин [и др.]. Иркутск, $2003. 271 \,\mathrm{c}.$
- 9. Погодина В.В., Фролова М.П., Ерман Б.А. Хронический клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука, 1986. 233 с.
- 10. Применение молекулярно-генетических методов для изучения структуры штаммов вируса клещевого энцефалита / Л.С. Карань [и др.] // Бюллетень Сибирского отделения РАМН. 2007. \mathbb{N}_2 4. \mathbb{C} . 34-40.
- 11. Применение молекулярных методов в изучении распространенности возбудителей клещевых инфекций в сочетанных очагах / Л.С. Карань [и др.] // Инфекционные болезни. 2009. № 7 (приложение 1). С. 87—88.
- 12. Этиология очаговых форм клещевого энцефалита с летальными исходами в Читинской области / Е.И. Андаев [и др.] // Медицинская вирусология. М., 2006. Т. XXIII. С. 75—78.

Сведения об авторах

Козлова Ирина Валерьевна – доктор медицинских наук, заведующая лабораторией молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (664025, Иркутск, Карла Маркса, 3, ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН, Институт эпидемиологии и микробиологии; т. (3952) 33-39-51; e-mail: diwerhoz@rambler.ru)

Верхозина Марина Михайловна – кандидат биологических наук, биолог микробиологической лаборатории вирусологического отделения ПЦР-лаборатории ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Иркутской области» (тел. (3952) 23-41-97; e-mail: diwerhoz@rambler.ru)

Дорощенко Елена Константиновна – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (e-mail: doroshchenko-virus@mail.ru)

Лисак Оксана Васильевна – младший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО PAMH (e-mail: lisak.lisa@rambler.ru) **Борисов Виктор Александрович** – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» (e-mail: borisov40@mail.ru)

Туваков Мурат бай Курбан Муратович - заведующий инфекционным отделением, г. Байкальск (e-mail: tuvakov@mail.ru) Карань Людмила Станиславовна – старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии зоонозов, ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора РФ (тел. (495) 305-5424; e-mail: karan@pcr.ru)

Ткачев Сергей Евгеньевич – младший научный сотрудник ГУ Институт ХБ и ФМ СО РАН (630090, г. Новосибирск, проспект Лаврентьева, д. 8; тел. (383) 333-36-77; e-mail: sergey.e.tkachev@mail.ru)

Джиоев Юрий Павлович – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории молекулярной эпидемиологии и генетической диагностики ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» СО РАМН (e-mail: alanir07@mail.ru)