

- Hyalomma plumbeum plumbeum Panzer, 1796. Arch. Virol. 1976; 51 (1–2): 15–21.
9. Lvov D.K., Alkhovskiy S.V., Shchelkanov M. Y., Shchetinin A. M., Aristova V.A., Gitelman A.K. et al. Taxonomy of Tamdy virus (TAMV – Tamdy virus) (Bunyaviridae, Nairovirus), isolated from ixodes ticks *Hyalomma asiaticum asiaticum* Schülze et Schlottker, 1929 (Ixodidae, Hyalomminae) in the Central Asia and Transcaucasia. *Voprosy virusologii*. 2014; 59 (2) (in Russian).
 10. Plyusnin A., Beaty B.J., Elliot R.M., Goldbach R., Kormelink R., Lundkvist A. et al. Family Bunyviridae. In: King A.M., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. Virus taxonomy: Ninth Report of the International Committee of Taxonomy of Viruses. London: Elsevier; 2012: 725–41.
 11. Alkhovskiy S.V., Lvov D.K., Shchelkanov M. Y., Shchetinin A. M., Deryabin P. G., Gitelman A.K. et al. Taxonomy of Artashat virus (ARTSV) (Bunyaviridae, Nairovirus), isolated from ticks *Ornithodoros alactagalis* Issaakjan, 1936 and *O. verrucosus* Olenov, Sassuchin et Fenuk, 1934 (Argasidae Koch, 1844), collected in Transcaucasia. *Voprosy virusologii*. 2014; 59 (3) (in Russian).
 12. Alkhovskiy S.V., Lvov D.K., Shchelkanov M.Y., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Samokhvalov E.I. et al. Taxonomy of Issyk-Kul virus (ISKV, Bunyaviridae, Nairovirus), the etiologic agent of Issyk-Kul fever, isolated from bats (Vespertilionidae) and ticks *Argas (Carios) vespertilionis* (Latreille, 1796). *Voprosy virusologii*. 2013; 58 (5): 11–5 (in Russian).
 13. Honig J.E., Osborne J.C., Nichol S.T. The high genetic variation of viruses of the genus Nairovirus reflects the diversity of their predominant tick hosts. *Virology*. 2004; 318 (1): 10–6.
 14. Lvov D.K., Alkhovskiy S.V., Shchelkanov M.Yu., Shchetinin A.M., Deryabin P.G., Samokhvalov E.I. et al. Genetic characterization of Caspiy virus (CASV) (Bunyaviridae Nairovirus), isolated from seagull *Larus argentatus* and ticks *Ornithodoros capensis* in eastern and western coast of Caspian sea. *Voprosy virusologii*. 2014; 59 (1): 24–9 (in Russian).
 15. Lvov D.K., Timofeeva A.A., Gromashevskiy V.L., Chervonskiy V.I., Gromov A.I., Tsyarkin Y.M. et al. “Sakhalin” virus – a new arbovirus isolated from Ixodes (*Ceratixodes*) *putus* Pick.-Camb. 1878 collected on Tuleniy Island, Sea of Okhotsk. Arch. Gesamte Virusforsch. 1972; 38 (2): 133–8.
 16. Clerx J.P., Bishop D.H. Qalyub virus, a member of the newly proposed Nairovirus genus (Bunyaviridae). *Virology*. 1981; 108 (2): 361–72.
 17. Dilcher M., Koch A., Hasib L., Dobler G., Hufert F.T., Weidmann M. Genetic characterization of Erve virus, a European Nairovirus distantly related to Crimean-Congo hemorrhagic fever virus. *Virus Genes*. 2012; 45 (3): 426–32.
 18. Vincent M.J., Sanchez A.J., Erickson B.R., Basak A., Chretien M., Seidah N.G. et al. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus glycoprotein proteolytic processing by subtilase SKI-1. *J. Virol.* 2003; 77 (16): 8640–9.
 19. Altamura L.A., Bertolotti-Ciarlet A., Teigler J., Paragas J., Schmaljohn C.S., Doms R.W. Identification of a novel C-terminal cleavage of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus PreGN that leads to generation of an NSM protein. *J. Virol.* 2007; 81 (12): 6632–42.
 20. Wang Y., Dutta S., Karlberg H., Devignot S., Weber F., Hao Q. et al. Structure of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus nucleoprotein: superhelical homo-oligomers and the role of caspase-3 cleavage. *J. Virol.* 2012; 86 (22): 12294–303.
 21. Vargina S.G., Breininger I.G., Gerstein V.I. Dynamics of arbovirus circulation in Kirgizia. In: Lvov D.K., eds. Itogi nauki i tekhniki. *Virology*. Moscow: AN USSR; 1992: 38–45 (in Russian).
 22. Lvov D.K. (ed.) Organization of ecological-epidemiological monitoring in Russian Federation for anti-epidemic defense of the civilians and army. Moscow: Minzdrav RF, The Federal Office of Biomedical and Extreme Problems, The D.I. Ivanovskiy Institute of Virology; 1993 (in Russian).
 23. Lvov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A., Butenko A.M., Galkina I.V., Gromashevskiy V.L. et al. Atlas of distribution of natural-focal viruses infection on the territory of Russian Federation. Moscow: Minzdrav RF; 2001 (in Russian).
 24. Shchelkanov M.Yu., Gromashevskiy V.L., Lvov D.K. The role of ecovirological zoning in prediction of the influence of climatic changes on arbovirus habitats. *Vestnik RAMN*. 2006; 2: 22–5 (in Russian).
 25. Lvov D.K. Ecology of viruses. In: Lvov D.K., ed. Handbook of virology. Viruses and viral infection of human and animals [Rukovodstvo po virusologii. *Virusy i virusnye infektsii cheloveka i zhivotnykh*]. Moscow: MIA; 2013: 66–86 (in Russian).

Поступила 13.03.14
Received 13.03.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2014
УДК 578.835:578.51.083.2

Львов Д.К., Альховский С.В., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Гительман А.К., Аристова В.А., Ботиков А.Г.

Генетическая характеристика вируса лихорадки долины Сырдарьи (SDVFFV – Syr-Darya valley fever virus) (*Picornaviridae*, *Cardiovirus*), изолированного от человека и клещей *Hyalomma as. asiaticum* (*Hyalomminae*), *Dermacentor daghestanicus* (*Rhipicephalinae*) (*Ixodidae*) и *Ornithodoros coniceps* (*Argasidae*) в Казахстане и Туркмении

ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России, 123098, г. Москва

Вирус лихорадки долины Сырдарьи (SDVFFV – Syr-Darya valley fever virus) выделен в июле 1973 г. в Сырдарьинском районе Кызыл-Ординской области в Казахстане из крови лихорадящего больного и на основании электронной микроскопии и антигенных связей, отнесен к роду *Cardiovirus* (*Picornaviridae*). SDVFFV также изолировали из клещей *Hyalomma as. asiaticum* Schulze et Schlottker, 1929 (*Hyalomminae*) (1 штамм) и *Dermacentor daghestanicus* Olenov, 1929 (*Rhipicephalinae*) (7 штаммов), собранных в пойме рек Сырдарья и Или при зараженности клещей 0,5%. В настоящей работе методом полногеномного секвенирования (next-generation sequencing) определена полная нуклеотидная последовательность генома SDVFFV (штамм LEIV-Tur2833) (GenBank ID: KJ191558). Установлено, что филогенетически SDVFFV наиболее близок к вирусам Тейлера мышей (TMEV) и вилюйского энцефаломиелита человека (VHEV). Уровень гомологии генома SDVFFV с VHEV и TMEV, определенный для области P1 (структурные белки), на нуклеотидном уровне составляет 75 и 91%, а на аминокислотном – 80 и 93% соответственно. Гомология SDVFFV с TMEV и VHEV по регионам P2 и P3, кодирующим неструктурные белки, достигает 96–98%.

Ключевые слова: вирус лихорадки долины Сырдарьи, SDVFFV; вирус Сухотэ-Алинь, SAV; *Picornaviridae*, *Cardiovirus*; пастбищные биоценозы; морские птицы; *Ixodidae*; *Argasidae*; Казахстан; Туркмения; Приморский край; метагеномный анализ.

Для корреспонденции: Львов Дмитрий Константинович, dk_lvov@mail.ru

Genetic characterization of the Syr-Darya valley fever virus (SDVFFV) (*Picornaviridae*, *Cardiovirus*) isolated from the blood of the patients and ticks *Hyalomma as. asiaticum* (*Hyalomminae*), *Dermacentor daghestanicus* (*Rhipicephalinae*) (*Ixodidae*) and *Ornithodoros coniceps* (*Argasidae*) in Kazakhstan and Turkmenistan

Lvov D. K., Alkhovskiy S. V., Shchelkanov M. Yu., Shchetinin A. M., Deryabin P.G., Gitelman A. K., Aristova V. A., Botikov A. G.

D.I. Ivanovsky Institute of Virology, Ministry of Health of the Russian Federation, 123098, Moscow, Russia

The Syr-Darya valley fever virus (SDVFFV) was originally isolated from the blood of the patient with fever in the Kyzylorda province, Kazakhstan, in July 1973 and was classified to the *Cardiovirus* genus (fam. *Picornaviridae*). Later, SDVFFV was isolated from the ticks *Hyalomma as. asiaticum* Schulze et Schlottko, 1929 (*Hyalomminae*) (1 strain) and *Dermacentor daghestanicus* Olenov, 1929 (*Rhipicephalinae*) (7 strains), collected in the floodplains of the Syr-Darya river and the Ili river. In this paper, complete genome of the SDVFFV (strain LEIV-Tur2833) was sequenced using the next-generation sequencing approach (GenBank ID: KJ191558). It was demonstrated that, phylogenetically, the SDVFFV is closely related closest to the Theiler's murine encephalomyelitis virus (TMEV) and Vilyuisk human encephalomyelitis virus (VMEV). The similarity of the SDVFFV with VHEV and TMEV based on P1 region of the polyprotein-precursor (structural proteins VP1-VP4), reaches 75% and 91% for nucleotide sequences and 80% and 93% for putative amino acid sequences, respectively. For nonstructural proteins regions P2 (2A-2C) and P3 (3A-3D) similarity of SDVFFV with TMEV and VHEV is 96%-98%.

Key words: *Syr-Darya valley fever virus (SDVFFV)*; *Sikhote-Alin virus (SAV)*; *Picornaviridae*, *Cardiovirus*; *pasture biocenosis*; *seabirds*; *Ixodidae*; *Argasidae*; *Kazakhstan*; *Turkmenistan*; *Primorsky territory*; *next-generation sequencing*.

По состоянию на 2012 г. в состав рода *Cardiovirus* (*Picornaviridae*) включены вирусы энцефаломиокардита (EMCV – encephalomyocarditis virus) и тейловируса (ThV – theilovirus). EMCV состоит из двух типов: EMCV-1 и EMCV-2. ThV включает в качестве вариантов теравирус (TRV – theravirus), 9 типов вируса Саффолд (SAFV – Suffolk virus), вирус Тейлера мышей (TMEV – Theiler's murine encephalomyelitis virus) и вирус виллойского энцефаломиелита человека (VHEV – Vilyuisk human encephalomyelitis virus) [1–6].

Вирус лихорадки долины Сырдарьи (SDVFFV – Syr-Darya valley fever virus) выделен в июле 1973 г. в Сырдарьинском районе Кызыл-Ординской области в Казахстане из крови лихорадящего больного [7–9], а также от клещей *Hyalomma as. asiaticum* Schulze et Schlottko, 1929 (*Hyalomminae*) (1 штамм) и *Dermacentor daghestanicus* Olenov, 1929 (*Rhipicephalinae*) (7 штаммов), собранных в пойме рек Сырдарьи и Или при зараженности клещей 0,5% [10–13]. Вирус был также изолирован из клещей *Ornithodoros capensis* Neumann, 1901 (*Argasidae*), собранных в 1973 г. в гнездовье чайковых птиц (*Laridae* Vigors, 1825 и *Sternidae* Bonaparte, 1838) на островах залива Кара-Богаз-Гол в Туркмении [14–16].

По данным электронной микроскопии и выявленных в РСК антигенных связях с вирусами энцефаломиокардита и Сихотэ-Алинь (SAV – Sikhote-Alin) SDVFFV отнесен к роду *Cardiovirus* сем. *Picornaviridae* [8, 9, 17]. Антигенно родственный SAV выделен от клещей *Ixodes persulcatus* Schulze, 1930 (*Ixodidae*), собранных в июле 1970 г. с дикого кабана *Sus scrofa* Linnaeus, 1758 в предгорьях хребта Сихотэ-Алинь в Красноармейском районе Приморского края [18, 19]. В настоящей работе геном SDVFFV был секвенирован с использованием технологии полногеномного секвенирования (next-generation sequencing). На основании проведенного молекулярно-генетического анализа показано, что SDVFFV является вариантом ThV и филогенетически близок к VHEV, который также способен вызывать лихорадочное заболевание у людей.

Материалы и методы

Прототипные штаммы вирусов лихорадки долины Сырдарьи (LEIV-Tur2833) и Сихотэ-Алинь (Prm113) получены из Государственной коллекции вирусов (ГКВ) РФ при ФГБУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» Минздрава России в виде лиофилизированной мозговой суспензии. Восстановленной суспензией (0,2 мл)

проводили интрацеребральное заражение новорожденных беспородных белых мышей. После развития симптомов поражения ЦНС (2–4 сут) мышей забивали в соответствии с правилами этичного содержания и использования лабораторных животных.

Выделение РНК. Фрагменты мозга (около 30 мг) помещали в 700 мкл лизирующего буфера RLT (QIAGEN, Германия) и гомогенизировали в гомогенизаторе TissueLyser LT (QIAGEN, Германия). Далее РНК выделена набором «RNeasy mini kit» (QIAGEN, Германия) на автоматической станции QIAcube (QIAGEN, Германия) из 350 мкл буфера в соответствии с инструкцией. Концентрацию РНК измеряли с использованием флуориметра Qubit (Invitrogen, США).

Подготовка библиотек и секвенирование. Для деплеции рибосомальной РНК использовали набор GenRead rRNA depletion Kit (QIAGEN, Германия) в соответствии с инструкцией. Для получения кДНК 50 нг деплецированной РНК фрагментировали в 15 мкл реакционной смеси для обратной транскриптазы с гексапраймером при 85°C в течение 5 мин, после чего помещали в лед. К фрагментированной РНК добавляли 200 ед. фермента RevertAid Premium (Thermo Scientific, США) и 20 ед. ингибитора RNase RNasin (Promega, США). Инкубировали при 25°C 10 мин, далее при 42°C 60 мин. Реакцию останавливали прогреванием при 70°C 10 мин. Синтез второй цепи кДНК проводили с помощью набора «NEBNext® mRNA Second Strand Synthesis Module» (NEB, США) в соответствии с инструкцией. Полученную кДНК очищали с помощью набора «MinElute PCR Purification Kit» (QIAGEN, Германия) на автоматической станции QIAcube.

Для получения ДНК-библиотек из кДНК использовали набор «TruSeq DNA Sample Prep Kits v2» (Illumina, США) в соответствии с инструкцией. Полученные библиотеки визуализировали на станции автоматического электрофореза «QIAxcel Advanced System» (QIAGEN, Германия). Молярность полученных библиотек измеряли методом ПЦР в реальном времени (2x SsoFast EvaGreen Supermix (Bio-Rad, США), прибор Bio-Rad CFX1000), согласно рекомендациям, изложенным в руководстве «Sequencing Library qPCR Quantification Guide» (Illumina, США). Секвенирование ДНК-библиотек проводили на приборе MiSeq (Illumina, США) с использованием набора «MiSeq Reagent Kits V2 (300PE)» в соответствии с инструкцией производителя.

Биоинформационный анализ. Обработку данных полногеномного секвенирования, сборку контигов и картирование ридов осуществляли, используя программу «CLC Genomics Workbench 5.5» (CLC bio, США). Предварительный поиск гомологичных последовательностей проводили с помощью сервиса BLASTX (<http://blast.ncbi.nlm.nih.gov>). Для подбора праймеров, множественного выравнивания, анализа нуклеотидных и аминокислотных последовательностей использовали пакет программ «Lasergene Core Suite» (DNASTAR, США). Выравнивание последовательностей проводили по алгоритму ClustalW. Генетическую дистанцию определяли по модели *p*-distance с попарным удалением гэпов. Филогенетический анализ и построение дендрограмм осуществляли с применением программы MEGA5 по методу максимального правдоподобия (maximum likelihood) с 1000-кратным бутстреп-тестированием.

Результаты и обсуждени

В результате обработки данных полногеномного секвенирования определили полную последовательность генома SDVФV (штамм LEIV-Tur2833) (GenBank ID: KJ191558). Геном вирусов сем. *Picornaviridae* представлен одноцепочечной РНК позитивной полярности (длина 7–8,8 тыс. н. о.), которая имеет одну протяженную открытую рамку считывания. 5'-конец РНК не экпирован, но ковалентно связан с вирусным белком VPg. Трансляция вирусных белков происходит в виде полипротеина-предшественника (P0), который в результате многоступенчатого процессинга с участием клеточных и вирусных протеаз нарезается на отдельные структурные (область P1) и неструктурные (области P2, P3) протеины [1]. Общая длина кодирующей области SDVФV составила 6912 н. о. (2303 а. о.). При первоначальном анализе полученной последовательности установлено, что наибольшей гомологией SDVФV обладает с различными вариантами ThV (род *Cardiovirus*), включая VHEV, который изолирован из аутопсийного материала погибших при вспышке энцефаломиелита в Якутии (виллойский энцефалит) [3]. При анализе полноразмерных последовательностей полипротеина кардиовирусов выявили, что SDVФV обладает 85 и 95% гомологией с TMEV на нуклеотидном и аминокислотном уровне соответственно. Суммарный уровень гомологии полной нуклеотидной последовательности SDVФV с VHEV составляет 83%, а аминокислотной – 91%. Гомологи SDVФV с различными вариантами EMCV не превышает 55%.

Для анализа вариабельности различных областей полипротеина SDVФV, VHEV и ThV использовали программу SlimPlot 3.5.1 (<http://sray.med.som.jhmi.edu/SCSoftware/simplot>) (рис. 1). Как видно на рис. 1, область полипротеина P1, соответствующая структурным белкам (VP1-VP4), более дивергентна, чем области P2 и P3, кодирующие неструктурные белки (2A-2C и 3A-3D). На некоторых участках P1 дивергенция между SDVФV, TMEV и VHEV достигает 10 и 30% соответственно, что объясняет их антигенные различия. Совокупные значения гомологии SDVФV с VHEV и TMEV, определенные для области P1, на нуклеотидном уровне составляют 75 и 91%, тогда как для аминокислотной последователь-

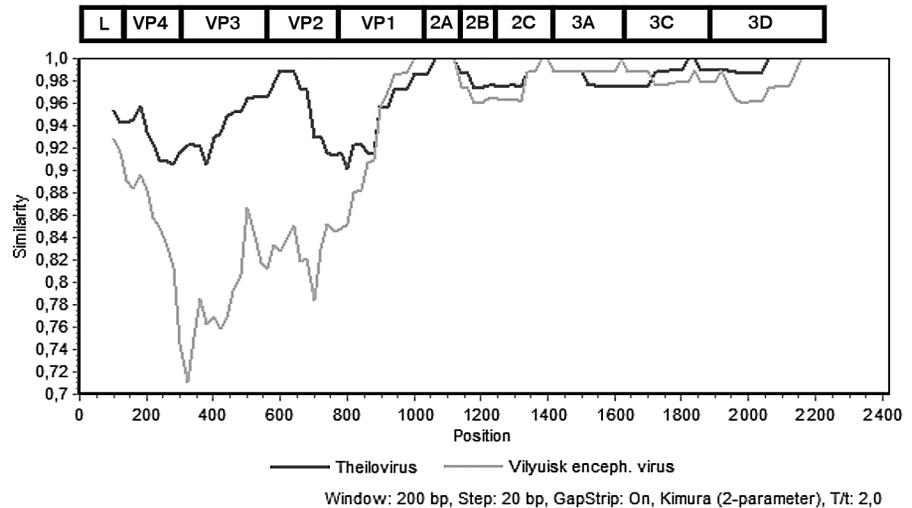


Рис. 1. Гомология аминокислотной последовательности полипротеина-предшественника SDVФV LEIV-Tur2833 с ThV и VHEV.

По вертикали – значения гомологии (similarity) для каждой позиции полипротеина (по горизонтали). Сверху указана схема полипротеина. Данные получены с использованием программы SlimPlot 3.5.1 (<http://sray.med.som.jhmi.edu/SCSoftware/simplot>).

ности – 93 и 80% соответственно. Гомология VHEV с TMEV по P1 также составляет 80%. Дендрограмма, построенная на основе сравнения P1 области полипротеина методом ближайшего соседа, представлена на рис. 2, а. Филогенетически SDVФV группируется на одной ветви с TMEV и VHEV.

Область P2 кодирует вирусные ферменты протеазу (2A), хеликазу (2C) и интегральных мембранных белка (ИМБ 2B). Гомология аминокислотной последовательности данного участка SDVФV с TMEV и VHEV составляет 97 и 98% соответственно. Для области P3 (включает вирусную протеазу 3C, РНК-зависимую РНК-полимеразу 3D, белок VPg и ИМБ 3A) значения гомологии составили, в среднем 96%. При этом уровень дивергенции между VHEV и TMEV также не превышает 5%. Результаты филогенетического анализа, проведенного для областей P2 и P3, представлены на рис. 2, б и 2, в соответственно.

По своей вирулентности SDVФV занимает промежуточное положение между наиболее вирулентным EMCV и наименее вирулентным SAV, вызывая заболевания у взрослых мышей и сирийских хомячков [17]. Вирус обнаруживают после заражения белых мышей при всех путях заражения в мозгу, легких, печени, селезенке, почках, в крови с 48 до 168 ч после заражения (срок наблюдения) [17]. При подкожном заражении зеленых мартышек возникало клинически легкое заболевание, но при патолого-анатомическом исследовании отмечено явление менингоэнцефалита с преимущественным вовлечением в процесс подкорковых структур головного мозга, мозжечка, мелкоочаговой пневмонии, гепатита и инфекционной селезенки [8, 17].

Иммунная прослойка к SDVФV среди населения, проживающего в пустынной ландшафтной зоне, колеблется от 1 до 3,5%, в степной – 0,5%, горном ландшафте – 0%. Иммунная прослойка к SDVФV среди домашних животных в пойменных ландшафтах рек Сырдарья, Или, Эмба и Талас достигает 11–16%, тогда как в степной и горной зонах Казахстана обнаружены лишь единичные находки антител. Эти данные свидетельствуют о приуроченности природных очагов в Казахстане к пойменным пастбищным биоценозам пустынной ландшафтной зоны [8, 9, 11–13].

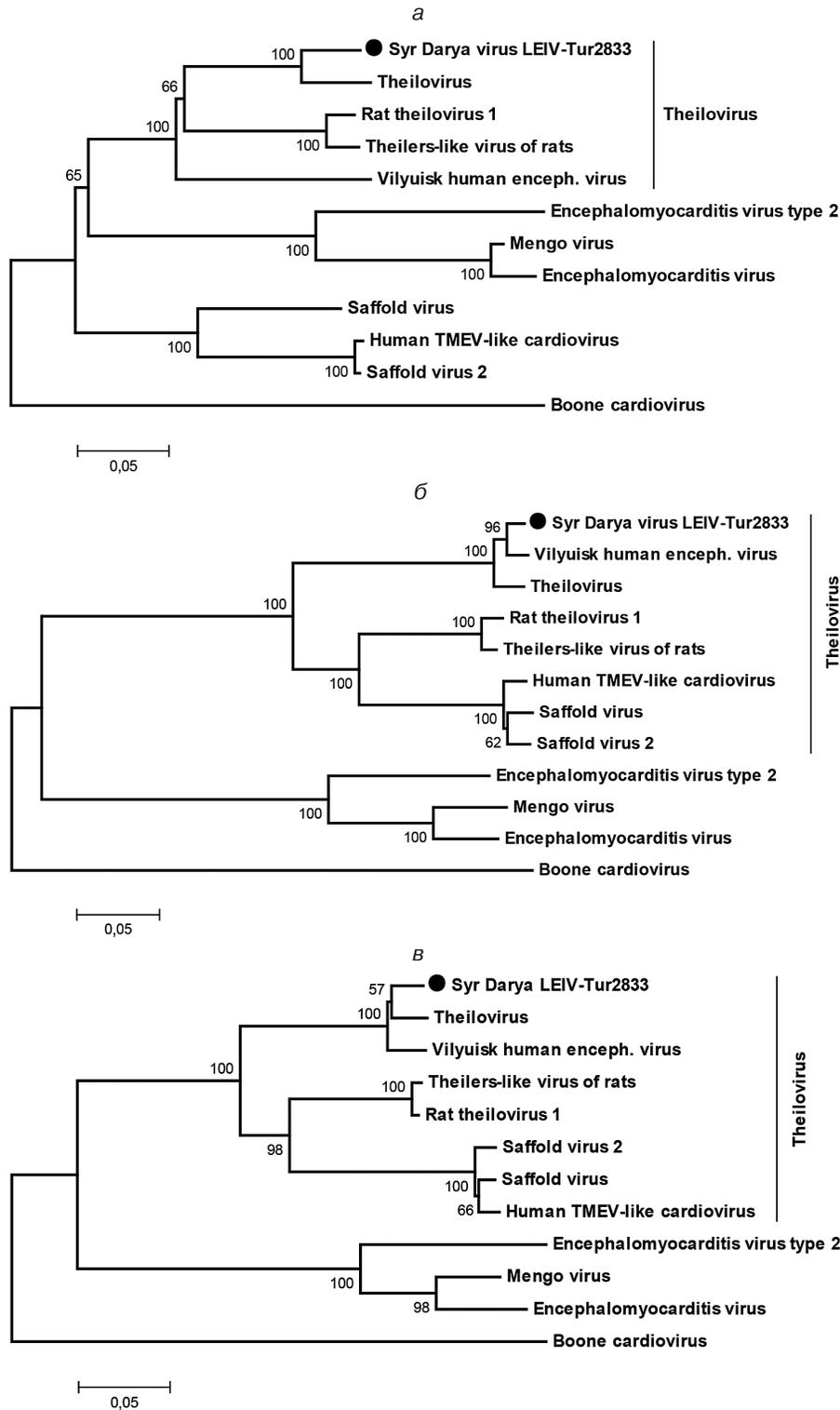


Рис. 2. Филогенетическое положение SDV в составе рода *Cardiovirus*, определенное по различным регионам полипротеина-предшественника:

a – по области структурных белков P1 (включает белки VP1-VP4); *б* – по региону P2 (включает белки 2A, 2B, 2C); *в* – по региону P3 (включает белки 3A, 3B, 3C и 3D).

Принципиально иная экологическая ситуация в природных очагах обнаружена в западной части ареала в Туркменистане, где циркуляция SDVFV связана с гнездовьями колониальных морских птиц и аргасовыми клещами [14–16].

Все заболевшие лихорадкой долины Сырдарьи указывают в анамнезе присасывание клещей за 5–7 сут до начала болезни. Начало заболевания острое, с лихорадкой с температурой до 40°C, обильной полиморфной

розеолезно-петехиальной сыпью на 3–4-е сутки болезни (с локализацией на конечностях, груди, животе), ознобом, слабостью и благоприятным исходом. Длительность заболевания около 10–14 сут [7–9].

Зондирование территории Казахстана и Средней Азии проводили в рамках программы по биобезопасности и изучения биоразнообразия в разных экосистемах Северной Евразии, а также для пополнения базы данных ГКВ РФ [12, 20–22].

ЛИТЕРАТУРА

- Knowles N.J., Hovi T., Hyypia T., King A.M.Q., Lindberg A.M., Pallansch M.A. Picornaviridae. In: King A.M.Q., Adams M.J., Carstens E.B., Lefkowitz E.J., eds. Virus taxonomy: 9th Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. London: Elsevier; 2012: 855–80.
- Philipps A., Dauber M., Groth M., Schirrmeyer H., Platzer M., Krumbholz A. et al. Isolation and molecular characterization of a second serotype of the encephalomyocarditis virus. *Vet. Microbiol.* 2012; 161 (1–2): 49–57.
- Liang Z., Kumar A.S., Jones M.S., Knowles N.J., Lipton H.L. Phylogenetic analysis of the species Theilovirus: emerging murine and human pathogens. *J. Virol.* 2008; 82 (23): 11545–54.
- Sun G., Zhang X., Yi M., Shao S., Zhang W. Analysis of the genomic homologous recombination in Theilovirus based on complete genomes. *Virol. J.* 2011; 8: 439.
- Jafari M., Haist V., Baumgartner W., Wagner S., Stein V.M., Tipold A. et al. Impact of Theiler's virus infection on hippocampal neuronal progenitor cells: differential effects in two mouse strains. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2012; 38 (7): 647–64.
- Himeda T., Ohara Y. Saffold virus, a novel human Cardiovirus with unknown pathogenicity. *J. Virol.* 2012; 86 (3): 1292–6.
- Karimov S.K., Lvov D.K., Kiriushchenko T.V. Syr-Darya valley fever, a new virus disease in Kazakhstan. *Arch. Virol.* 1991; Suppl. 1: 345–8.
- Lvov D.K. Лихорадка долины Сыр-Дарьи. В кн.: Львов Д.К., Клименко С.М., Гайдамович С.Я., ред. Арбовирусы и арбовирусные инфекции. М.: Медицина; 1989: 246–9.
- Львов Д.К. Лихорадка долины Сыр-Дарьи. В кн.: Львов Д.К., ред. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: МИА; 2013: 409–11.
- Каримов С.К., Львов Д.К., Киргощенко Т.В., Дробищенко Н.И., Роговая С.Г. Ареал негруппированного вируса в Казахстане. В кн.: Экология вирусов Казахстана и Средней Азии. Алма-Ата; 1980: 35–8.
- Каримов С.К., Львов Д.К., Киргощенко Т.В., Роговая С.Г., Приходько Е.Т., Скворцова Т.М. и др. Выделение негруппированного вируса от иксодовых клещей в южных областях Казахстана. В кн.: Экология вирусов. Баку; 1976: 88–90.
- Львов Д.К. Экология вирусов. В кн.: Львов Д.К., ред. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: МИА; 2013: 66–86.
- Львов Д.К., Ильичев В.Д. Миграция птиц и перенос возбудителей инфекции. М.: Наука; 1979.
- Lvov D.K. Natural foci of arboviruses in the USSR. In: Zhdanov V.M., ed. *Sov. Med. Rev. Virol.* UK: Harwood Academ. Publ. GmbH; 1987: 153–96.
- Lvov D.K., Avershin A.D., Andreev V.P. Surveillance for arboviruses in the Commonwealth of Independent states: relationships between ecological zones and virus distribution. *Arch. Virol.* 1991; Suppl. 1: 359–62.
- Сидорова Г.А., Андреев В.Л. Некоторые черты экологии новых арбовирусов, выделенных в Узбекистане и Туркмении. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов. М.: АМН СССР; 1980: 108–14.
- Каримов С.К. Арбовирусы Казахстанского региона: Дис. д-ра мед. наук. Алма-Ата; 1983.
- Lvov D.K., Leonova G.N., Gromashevsky V.L., Shestakov V.L., Gofman Y.P., Skvortsova T.M. et al. Sikhote-Alin virus, a new member of the cardiovirus group (Picornaviridae) isolated from Ixodes persulcatus ticks in Primorie Region. *Acta Virol.* 1978; 22 (6): 458–63.
- Леонова Г.Н. Штамм П-113 вируса Сихотэ-Алинь. Депонент Государственной Коллекции вирусов № ГКВ 620. 1978.
- Lvov D.K. Ecological soundings of the former USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Sov. Med. Rev. Virol.* UK: Harwood Academ. Publ. GmbH; 1993: 1–47.
- Львов Д.К., Дерябин П.Г., Аристова В.А., Бутенко А.М., Галкина И.В., Громашевский В.Л. и др. Атлас распространения возбудителей природно-очаговых вирусных инфекций на территории Российской Федерации. М.: Издательство НПП ТМГ МЗ РФ; 2001.
- Щелканов М.Ю., Громашевский В.Л., Львов Д.К. Роль эколого-вирусологического районирования в прогнозировании влияния климатических изменений на ареалы арбовирусов. *Вестник РАМН.* 2006; 2: 22–5.
- Committee on Taxonomy of Viruses. London: Elsevier; 2012: 855–80.
- Philipps A., Dauber M., Groth M., Schirrmeyer H., Platzer M., Krumbholz A. et al. Isolation and molecular characterization of a second serotype of the encephalomyocarditis virus. *Vet. Microbiol.* 2012; 161 (1–2): 49–57.
- Liang Z., Kumar A.S., Jones M.S., Knowles N.J., Lipton H.L. Phylogenetic analysis of the species Theilovirus: emerging murine and human pathogens. *J. Virol.* 2008; 82 (23): 11545–54.
- Sun G., Zhang X., Yi M., Shao S., Zhang W. Analysis of the genomic homologous recombination in Theilovirus based on complete genomes. *Virol. J.* 2011; 8: 439.
- Jafari M., Haist V., Baumgartner W., Wagner S., Stein V.M., Tipold A. et al. Impact of Theiler's virus infection on hippocampal neuronal progenitor cells: differential effects in two mouse strains. *Neuropathol. Appl. Neurobiol.* 2012; 38 (7): 647–64.
- Himeda T., Ohara Y. Saffold virus, a novel human Cardiovirus with unknown pathogenicity. *J. Virol.* 2012; 86 (3): 1292–6.
- Karimov S.K., Lvov D.K., Kiriushchenko T.V. Syr-Darya valley fever, a new virus disease in Kazakhstan. *Arch. Virol.* 1991; Suppl. 1: 345–8.
- Lvov D.K. Syr-Darya valley fever. In: Lvov D.K., Klimenko S.M., Gaidamovich S.Ya., eds. Arboviruses and arboviral infections [Arbovirusy i arbovirusnye infektsii]. Moscow: Meditsina; 1989: 246–9 (in Russian).
- Lvov D.K. Syr-Darya valley fever. In: Lvov D.K., eds. Handbook of virology. Viruses and viral infections of human and animals [Rukovodstvo po virusologii. Virusy i virusnye infektsii cheloveka i zhivotnykh]. Moscow: MIA; 2013: 409–11 (in Russian).
- Karimov S.K., Lvov D.K., Kiriushchenko T.V., Drobishchenko N.I., Rogovaya S.G. Area of ungrouped virus in Kazakhstan. In: Ecology of viruses in Kazakhstan and Central Asia [Ekologiya virusov Kazakhstana i Sredney Azii]. Alma-Ata 1980: 35–8 (in Russian).
- Karimov S.K., Lvov D.K., Kiriushchenko T.V., Drobishchenko N.I., Rogovaya S.G. Prihod'ko E.T., Skvortsova T.M. et al. Isolation of ungrouped virus from ixodes ticks in the south regions of Kazakhstan. In: Ecology of viruses [Ekologiya virusov]. Baku; 1976: 88–90 (in Russian).
- Lvov D.K. Ecology of viruses. In: Lvov D.K., eds. Handbook of virology. Viruses and viral infections of human and animals [Rukovodstvo po virusologii. Virusy i virusnye infektsii cheloveka i zhivotnykh]. Moscow: MIA; 2013: 66–86 (in Russian).
- Lvov D.K., Il'ichev V.D. Birds migration and transfer of pathogens [Migratsiya ptits i perenos vzbuditeley infektsii]. Moscow: Nauka; 1979 (in Russian).
- Lvov D.K. Natural foci of arboviruses in the USSR. In: Zhdanov V.M., ed. *Sov. Med. Rev. Virol.* UK: Harwood Academ. Publ. GmbH; 1987: 153–96.
- Lvov D.K., Avershin A.D., Andreev V.P. Surveillance for arboviruses in the Commonwealth of Independent states: relationships between ecological zones and virus distribution. *Arch. Virol.* 1991; Suppl. 1: 359–62.
- Sidorova G.A., Andreev V.L. Some features of novel arboviruses ecology isolated in Uzbekistan and Turkmenia. In: Lvov D.K., eds. Ecology of viruses [Ekologiya virusov]. Moscow: AMN USSR; 1980: 108–14 (in Russian).
- Karimov S.K. Arboviruses in Kazakhstan region: Diss. Alma-Ata; 1983 (in Russian).
- Lvov D.K., Leonova G.N., Gromashevsky V.L., Shestakov V.L., Gofman Y.P., Skvortsova T.M. et al. Sikhote-Alin virus, a new member of the cardiovirus group (Picornaviridae) isolated from Ixodes persulcatus ticks in Primorie Region. *Acta Virol.* 1978; 22 (6): 458–63.
- Leonova G.N. P-113 strain of Sikhote-Alin virus. Depositor of State Collection of viruses № 620. 1978 (in Russian).
- Lvov D.K. Ecological soundings of the former USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Sov. Med. Rev. Virol.* UK: Harwood Academ. Publ. GmbH; 1993: 1–47.
- Lvov D.K., Deryabin P.G., Aristova V.A., Butenko A.M., Galkina I.V., Gromashevsky V.L. et al. Atlas of distribution of natural-focal viruses infection on the territory of Russian Federation [Atlas rasprostraneniya vzbuditeley prirodno-ochagovykh virusnykh infektsiy na territorii Rossiyskoy Federatsii]. Moscow: Minzdrav RF; 2001. 193 (in Russian).
- Schelkanov M.Yu., Gromashevsky V.L., Lvov D.K. The role of ecovirological zoning in prediction of the influence of climatic changes on arbovirus habitats. *Vestnik RAMN.* 2006; 2: 22–5 (in Russian).

REFERENCES

Поступила 13.03.14
Received 13.03.14