

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

## Генетическая характеристика вируса Вад Медани (WMV – Wad Medani virus) (*Reoviridae*, *Orbivirus*), изолированного в Туркмении, Казахстане и Армении из иксодовых клещей *Hyalomma asiaticum* Schulze et Schlottko, 1930 и в Таджикистане из *H. anatolicum* Koch, 1844 (*Ixodidae*: *Hyalomminae*)

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

В работе методом полногеномного секвенирования определена практически полная последовательность генома (ID GenBank: KJ425426–35) вируса Вад Медани (WMV – Wad Medani virus; штамм LEIV-8066Tur) (*Orbivirus*, *Reoviridae*), изолированного из клещей *Hyalomma asiaticum* Schulze et Schlottko, 1929, собранных с овец в Бахарденском районе Туркмении. Уровень гомологии аминокислотной последовательности РНК-зависимой РНК-полимеразы (Pol, VP1) WMV с клещевыми орбивирусами из групп Кемерово (KEMV) и Баку (BAKV - Baku virus) составляет 64%. Гомология WMV по консервативному структурному протеину VP3 (T2) достигает от 46 до 67% с комариными и клещевыми орбивирусами соответственно. По поверхностным белкам VP2, VP5 и VP7 (T13), которые несут основные антигенные детерминанты, гомология WMV с вирусами группы KEMV и Баку составляет в среднем 26–30, 45 и 57% соответственно. Согласно данному филогенетическому анализу WMV является самостоятельным вирусом в группе клещевых орбивирусов, равноудаленным от вирусов группы KEMV и BAKV.

Ключевые слова: Вад Медани, WMV; *Orbivirus*; *Ixodidae*; *Hyalomminae*; аридный ландшафт; пастбищные биоценозы; Туркмения; Таджикистан; Казахстан; Армения; метагеномный анализ.

### Genetic characterization of the Wad Medani virus (WMV) (*Reoviridae*, *Orbivirus*), isolated from the ticks *Hyalomma asiaticum* Schulze et Schlottko, 1930 (*Ixodidae*: *Hyalomminae*) in Turkmenistan, Kazakhstan, and Armenia and from the ticks *H. anatolicum* Koch, 1844 in Tajikistan

Alkhovsky S. V., Lvov D. K., 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

Near full-genome sequence of the Wad Medani Virus (WMV) (strain LEIV-8066Tur) (*Orbivirus*, *Reoviridae*) isolated from the ticks *Hyalomma asiaticum* Schulze et Schlottko, 1929, collected from sheep in Baharly district in Turkmenistan, was determined using next generation sequencing approach. The similarity of the RNA-dependent RNA-polymerase (Pol, VP1) amino acid sequence between WMV and the Kemerovo group orbiviruses (KEMV), as well as of the Baku virus (BAKV), was 64%. The similarity of the conserved structural protein VP3 (T2) of WMV with mosquito-borne and tick-borne orbiviruses reaches 46% and 67%, respectively. For the surface proteins VP2, VP5, and VP7 (T13), which have major antigenic determinants of orbiviruses, the similarity of WMV with tick-borne orbiviruses (KEMV and BAKV) is 26-30%, 45% and, 57%, respectively (ID GenBank: KJ425426–35).

Key words: Wad Medani virus (WMV); *Orbivirus*; *Ixodidae*; *Hyalomminae*; arid landscape; pasture biocenosis; Turkmenistan; Tajikistan; Kazakhstan; Armenia; next-generation sequencing.

При проведении зондирования территорий среднеазиатских республик и Закавказья в рамках программы по биобезопасности и изучению биоразнообразия в разных экосистемах Северной Евразии выделены 14 штаммов вируса Вад Медани (Wad Medani virus – WMV, *Orbivirus*, *Reoviridae*). 10 штаммов WMV изолированы в Туркмении [1–5]; 2 – в Казахстане [6–10]; 1 – в Таджикистане [11–13], 1 – в Армении [14].

Прототипный штамм WMV изолирован R. Taylor и соавт. из клещей *Rhipicephalus sanguineus* Latreille, 1806 (*Ixodidae*: *Rhipicephalinae*), собранных в ноябре 1952 г. с овец в окрестностях пос. Вад Медани (Судан; 16° с. ш., 38° в. д.). Вирус был отнесен к группе Кемерово (*Reoviridae*, *Orbivirus*) [15, 16]. Позднее более 20 штаммов WMV были изолированы из клещей *Hyalomma asiaticum* Schulze et Schlottko, 1929,

*H. anatolicum* Koch, 1844 (*Ixodidae*: *Hyalomminae*), *Amblyomma cajennense* Fabricius, 1787 (*Ixodidae*: *Amblyomminae*), *Boophilus microplus* Canestrini, 1888, *Rh. guilhoni* Morel et Vassiliades, 1963, *Rh. evertsi* Neumann, 1897 (*Ixodidae*: *Rhipicephalinae*) в Судане, Египте, Сенегале, Индии, Пакистане, Иране, Ямайке [16, 17]. Антитела к WMV обнаружены у верблюдов, буйволов [16]. Известны 2 штамма, изолированные А. Rudnik из клещей *B. microplus*, которые были собраны в январе 1961 г. в округе Селетар в Сингапуре (01°02' с. ш., 103°50' в. д.) [18]. Однако вирус Селетар не принято в настоящее время рассматривать в качестве самостоятельного [19].

Род *Orbivirus* объединяет безоболочечные вирусы (90 нм), геном которых представлен 10 сегментами двуцепочечной РНК длиной от 800 до 4000 п. н. о. соответственно. Суммарная длина генома прототипного ви-

руса синего языка овец (BTV – bluetongue virus) составляет 19,2 тыс. п. н. о. [19]. К орбивирусам относятся патогены человека и животных, такие как вирусы группы Кемерово (KEMV – Kemerovo virus), лихорадки Коррипарта (CORV – Corriparta virus), лихорадки Чангвинола (CGLV – Changuinola virus), африканской чумы лошадей (AHSV – African horse sickness virus), BTV и др. [20]. Орбивирусы принадлежат экологической группе арбовирусов, т. е. их передача позвоночным хозяевам происходит посредством кровососущих членистоногих. В зависимости от переносчика можно выделить три главные экологические группы орбивирусов: 1) передаваемые мокрецами (*Culicoides borne*, сем. *Heleidae*); 2) передаваемые комарами (*mosquitoes borne*); 3) передаваемые клещами (*tick borne*). WMV принадлежит группе клещевых орбивирусов и входит в антигенную серогруппу В, которая также объединяет вирусы группы Кемерово<sup>1</sup>, Иери (Ieri) и Баку [19]. Геномные данные для клещевых вирусов в настоящее время известны только для вируса Баку (BAKV – Baku virus) и вирусов группы Кемерово, включая GIV [21–23]. В настоящей работе методом полногеномного секвенирования (next-generation sequencing) определена практически полная последовательность генома WMV (штамм LEIV-8066Tur), изолированного из клещей *Hyalomma asiaticum*, которые собраны с овец в Бахарденском районе Туркмении, и проведен молекулярно-генетический и филогенетический анализ группы клещевых орбивирусов.

### Материалы и методы

**Прототипный штамм** вируса Вад Медани (LEIV-8066Tur) получен 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) мышьяк 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 выделяли 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 RNаз 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 использованием набо-

ра «NEBNext® mRNA Second Strand Synthesis Module» (NEB, США) в соответствии с инструкцией. Полученную дцДНК очищали с помощью набора «MinElute PCR Purification Kit» (QIAGEN, Германия) на автоматической станции QIAcube.

Для получения ДНК-библиотек из дцДНК 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 полимеразно-цепной реакции в реальном времени (2x SsoFast EvaGreen Supermix (BioRad, США), прибор BioRad CFX1000) согласно рекомендациям, изложенным в руководстве «Sequencing Library qPCR Quantification Guide» (Illumina, США). Секвенирование ДНК-библиотек проводили на приборе MiSeq (Illumina, США) с применением набора «MiSeq Reagent Kits V2 (300PE)» в соответствии с инструкцией производителя.

**Биоинформационный анализ.** Обработку данных полногеномного секвенирования, сборку контигов и картирование ридов проводили, используя программу «CLC Genomics Workbench 5.5» (CLC bio, США). Предварительный поиск гомологичных последовательностей осуществляли 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 проводили с использованием программы MEGA5 по методу максимального правдоподобия (maximum likelihood) с 1000-кратным бутстреп-тестированием.

### Результаты и обсуждение

В таксономии рода *Orbivirus* на основе серологических связей выделены четыре антигенные группы, А–D, которые соответствуют определенному экологическому комплексу, определяемому по типу членистоногого переносчика. В группу А включены вирусы, передаваемые мокрецами: BTV, AHSV и др. В группу В входят клещевые орбивирусы: WMV, BAKV, KEMV (включает GIV) и IERIV. Группы С и D включают москитные орбивирусы CORV и Вонгорп (WGRV – Wongorr virus) соответственно. При этом отдельный «вид» орбивирусов рассматривается как совокупность различных серотипов, которые могут обладать значительной дивергенцией [19]. С накоплением геномных данных классификация орбивирусов уточняется, в том числе на основе филогенетического анализа различных сегментов вирусного генома [27–32]. Филогенетически орбивирусы делятся на три кластера, которые в целом совпадают с антигенными и экологическими группами (рис. 1). Среди клещевых вирусов наиболее изучены вирусы группы KEMV, которая включает множество серотипов, экологически связанных с морскими птицами и иксодовыми (*Ixodidae*) клещами. Ранее нами была определена последовательность генома BAKV, экологически связанного с аргасовыми клещами (*Argasidae*) [23].

Геном орбивирусов представлен 10 сегментами двуцепочечной РНК, которые кодируют 7 структурных (VP1–VP7) и 4 неструктурных (NS1–NS4) белка. Наиболее консервативным белком орбивирусов является РНК-зависимая РНК-полимераза (Pol, VP1). Уровень гомологии WMV с клещевыми вирусами BAKV и GIV по ами-

<sup>1</sup>KEMV был впервые описан в 1963 г. [20]. KEMV стал прототипом для группы Кемерово [21], в которую были включены вирусы Ченуда (CNUV – Chenuda virus) [22, 23], Грейт Айленд (GIV – Great Island virus) [24, 25] и др. [26]. Изменение названия группы Кемерово на Грейт Айленд считаем неправомерным.

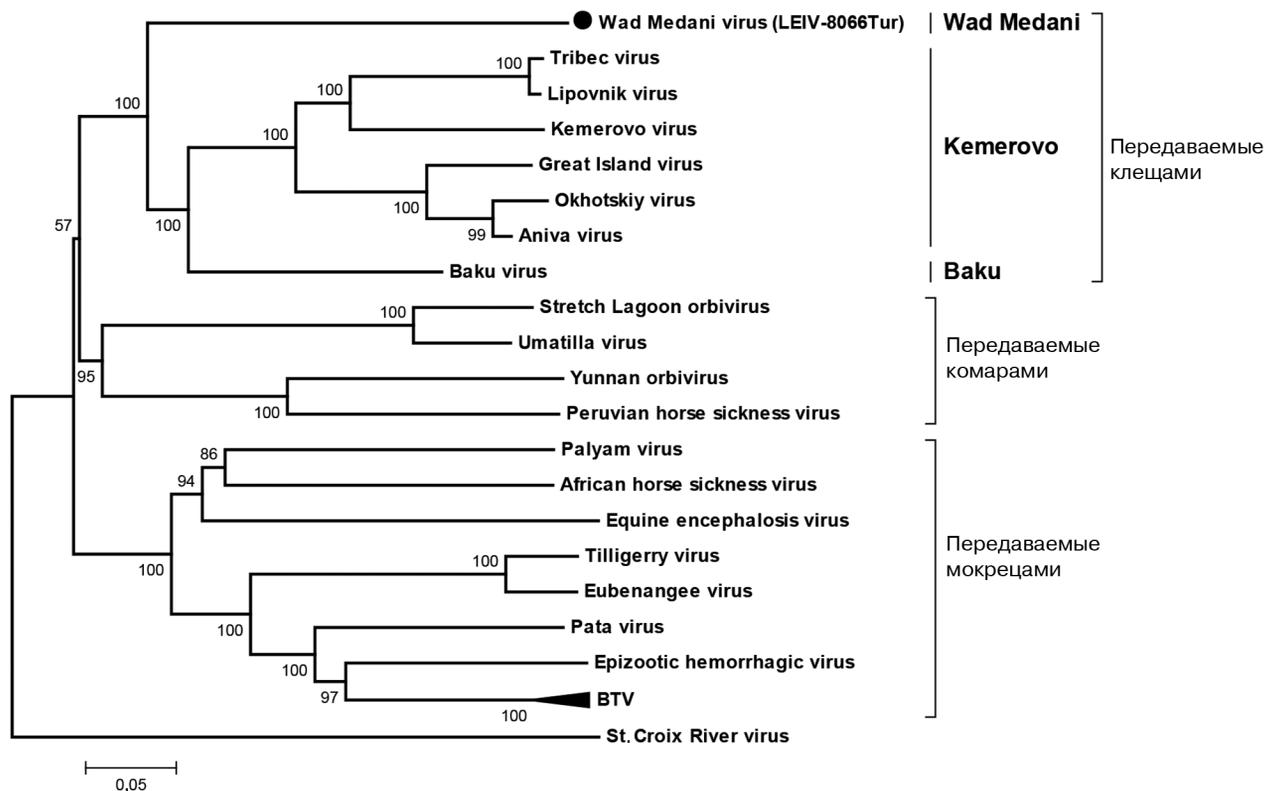


Рис. 1. Результаты филогенетического анализа, проведенного на основе сравнения аминокислотных последовательностей РНК-зависимой РНК-полимеразы орбивирусов. Положение вируса WMV указано черным кружком. Справа – названия филогенетических групп и преимущественный переносчик.

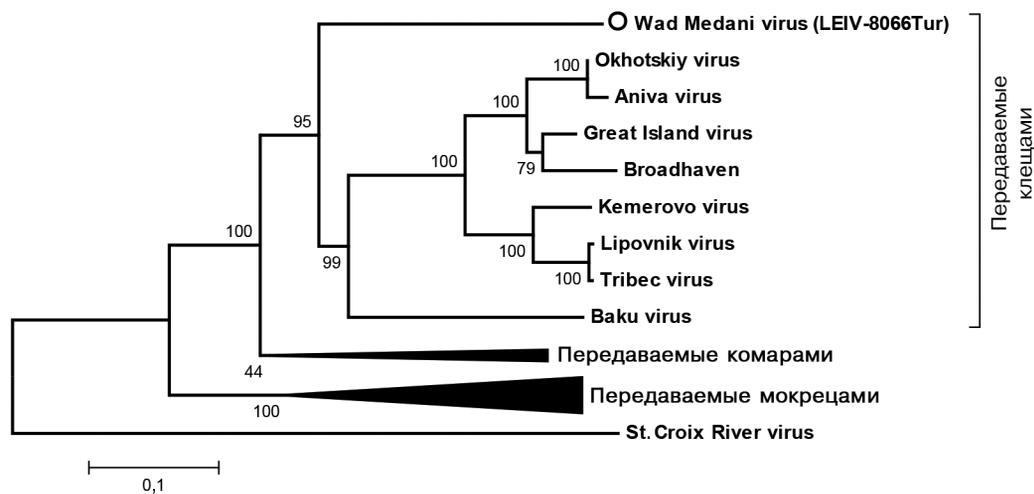


Рис. 2. Филогенетическая структура группы клещевых вирусов рода *Orbivirus*, построенная на основе сравнения аминокислотных последовательностей белка T2 (VP3) (белок внутреннего капсида).

нокислотной последовательности Pol составляет 64%. Результаты филогенетического анализа, проведенного на основе сравнения аминокислотных последовательностей Pol, представлен на рис. 1. Из структурных белков наиболее консервативным считается протеин T2 (VP3), который формирует внутреннюю оболочку капсида. Гомология WMV по данному протеину составляет от 46 до 67% с комариными и клещевыми орбивирусами соответственно.

Главные антигенные детерминанты орбивирусов расположены на трех белках внешнего слоя капсида (VP2, VP5 и VP7 (T13)). Наиболее дивергентными являются белки VP2 и VP5. Протеин VP2 формирует внешний

слой капсида, и на его поверхности расположены главные нейтрализующие и рецепторсвязывающие сайты. Кроме того, белок VP2 является одним из факторов вирулентности орбивирусов. Антигенные детерминанты VP2 позволяют дифференцировать различные серотипы внутри одного вида. Уровень гомологии WMV с другими клещевыми орбивирусами по аминокислотной последовательности белка VP2 составляет в среднем 26–30%. Протеин VP5 также участвует в определении серотипа вируса, возможно за счет обеспечения правильной конформации белка VP2. Его гомология между WMV и вирусами группы GIV достигает 45%. Протеин VP7 (T13) участвует во взаимодействии вириона с

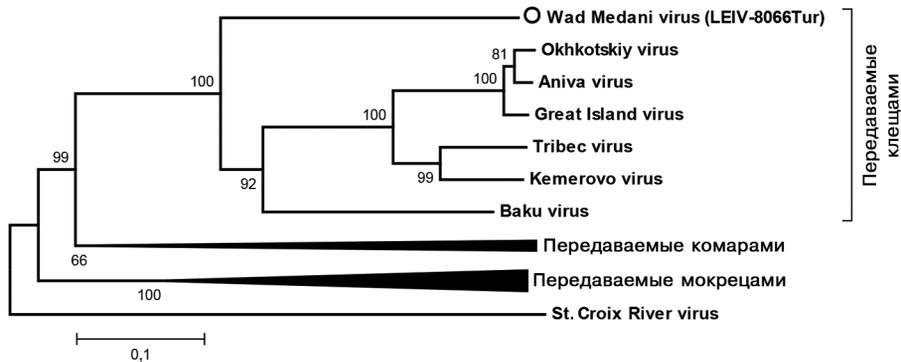


Рис. 3. Филогенетическая структура группы клещевых вирусов рода *Orbivirus*, построенная на основе сравнения аминокислотных последовательностей белка VP7(T13) (белок внешнего слоя капсида, несущий основные группоспецифичные антигенные детерминанты).

поверхностью клеток и так же, как и белок VP2, является одним из факторов вирулентности, определяя, в частности инфекционность коровой частицы вириона. В интактном вирионе антигенные эпитопы VP7 (T13) скрыты и не блокируются нейтрализующими антителами. «Коровые» антигенные детерминанты VP7 (T13) являются группо- и видоспецифичными, на их основе построена современная классификация отдельных «видов» орбивирусов. Уровень гомологии WMV с вирусами группы GIV и BAKV не превышает 57%. Уровень гомологии VP7 (T13) среди вирусов группы GIV составляет 75–83%.

Геномный сегмент 9 орбивирусов кодирует вирусный фермент VP6 (Hel), который обладает РНК-связывающей и геликазной активностью. Гомология WMV по белку VP6 (Hel) составляет 36 и 38% с GIV и BAKV соответственно. У GIV и BTV ранее показано наличие дополнительной открытой рамки считывания (ОРС) в сегменте 9, кодирующей белок длиной 194 а.о. (GIV) с неизвестной функцией, обозначаемый VP6a или NS4 [33]. При анализе последовательности данного сегмента BAKV и WMV ОРС для VP6a также была обнаружена. Нужно отметить, что хотя аминокислотные последовательности VP6a у GIV, BAKV и WMV обладают низким уровнем гомологии (20–30%), они имеют практически одинаковый размер (195 а.о.) и два близко расположенных старта – кодона. При этом длина ОРС у клещевых орбивирусов почти в 2 раза больше, чем у BTV [33].

На рис. 1–3 представлены результаты филогенетического анализа, проведенного на основе сравнения структурных и неструктурных белков орбивирусов. Положение WMV на дендрограмме в составе клещевых орбивирусов совпадает для всех проанализированных белков. Согласно полученным данным, WMV является самостоятельным вирусом, филогенетически равноудаленным от вирусов группы KEMV. Эти данные подтверждают антигенную классификацию WMV как самостоятельный «вид» в антигенной группе В рода *Orbivirus* (*Reoviridae*).

В Туркменистане штаммы WMV были изолированы из клещей *Hyalomma asiaticum* Schulze et Schlottke, 1929, собранных с овец и верблюдов весной 1972–1973 гг. в Июлатанском и Захметском районах Марыйской области с полуаридным типом ландшафтов [1, 3, 34] и в 1981 г. в пустынном ландшафте Бахарденского района Ашхабадской области [2].

В Казахстане штаммы WMV были изолированы из *H. asiaticum* в 1977 г. в пустынном ландшафте Балхашского района Алма-Атинской области, и уровень вирусофорности иксодид был определен как 0,094% [6–10].

В Таджикистане WMV был изолирован из клещей *H. an. anatolicum* Koch, 1844 (зараженность – 0,002%), популяция которых составляла 76,5% от 49,2 тыс. собранных иксодовых клещей [11, 12]. В условиях южного Таджикистана в течение года развивается 1–2 генерации иксодовых клещей [11]. Вирус изолирован от голодных перезимовавших имаго, что свидетельствует о трансстадийной передаче вируса по ходу метаморфоза [8]. Показана экспериментальная инфекция WMV у телят при уровне вирусемии, обеспечивающем инфицирование на животных личинок *H. an. anatolicum*, которые передавали вирус по ходу метаморфоза до имагинальной стадии [35].

Эти особенности экологии *H. an. anatolicum* объясняют активность и стойкость природных очагов и высокий уровень иммунной прослойки населения, достигающий в южном Таджикистане 7,8%–10,3%, тогда как в северном Таджикистане эти показатели существенно ниже – 2,1% [35].

В Армении штамм изолирован из клещей *H. asiaticum*, собранных в 1985 г. в Нахичеванской АССР [13].

Резюмируя результаты выделения WMV в Казахстане, Средней Азии и Закавказье, следует отметить основную значимость клещей *H. asiaticum* и *H. anatolicum* в поддержании природных очагов, приуроченных к пастбищным биоценозам аридного и полуаридного типа.

Зондирование территорий Средней Азии, Казахстана и Закавказья проводили в рамках программы по биобезопасности и изучению биоразнообразия в разных экосистемах Северной Евразии, а также для пополнения базы данных ГКВ РФ [36–40].

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Львов Д.К., Курбанов М.М., Неронов В.М., Громашевский В.Л., Скворцова Т.М., Гофман Ю.П. Выделение орбивируса Вад-Медани из клещей *Hyalomma asiaticum* Sch. et Schl., 1929 в Туркменской ССР. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1976; 4): 452–5.
2. Сидорова Г.А. Комплексные природные очаги арбовирусов аридных равнин Средней Азии: Дис. ... д-ра. биол. наук. М.; 1985.
3. Сидорова Г.А. К вопросу о связи некоторых арбовирусов с переносчиками. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов. М.: АМН СССР; 1982: 16–22.
4. 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.
5. Скворцова Т.М., Громашевский В.Л., Сидорова Г.А., Хуторецкая Н.В., Аристов В.А., Кондрашина Н.Г. Результаты вирусологического обследования членистоногих переносчиков на территории Туркмении. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов. М.: АМН СССР; 1982: 139–44.
6. Дробищенко Н.И., Львов Д.К., Роговая С.Г., Кирющенко Т.В., Каримов С.К. Резервуары и переносчики арбовирусных инфекций в Или-Каратальском очаге. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов Казахстана и Средней Азии. Алма-Ата; 1980: 64–74.
7. Каримов С.К. Итоги и перспективы изучения арбовирусных инфекций в Казахстане. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов Казахстана и Средней Азии. Алма-Ата; 1980: 3–7.
8. Каримов С.К. Арбовирусы Казахстанского региона: Дис. ... д-ра мед. наук. Алма-Ата; 1983.
9. Кирющенко Т.В., Каримов С.К., Дробищенко Н.И., Скворцова Т.М., Укбаева Т.Д., Роговая С.Г. и др. Идентификация арбовирусов, изолированных на территории Казахстана. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов Казахстана и Средней Азии. Алма-Ата; 1980: 107–11.
10. Роговая С.Г., Каримов С.К., Скворцова Т.М., Львов Д.К., Дробищенко Н.И., Кирющенко Т.В. Изоляция вируса Вад-Медани

- от клещей *Hyalomma asiaticum* в Алма-Атинской области Казахской ССР. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов Казахстана и Средней Азии. Алма-Ата; 1980: 93–4.
11. Куйма А.У., Данияров О.А. Структура ареала клещей рода *Hyalomma* Таджикистана и их роль в экологии арбовирусов. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов Казахстана и Средней Азии. Алма-Ата; 1980: 85–9.
  12. Пак Т.П., Львов Д.К., Костюков М.А., Данияров О.А., Гордеева З.Е., Булычев В.П. и др. Итоги поиска арбовирусов в Таджикистане. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов Казахстана и Средней Азии. Алма-Ата; 1980: 7–10.
  13. Костюков М.А., Гордеева З.Е., Рафиев Х.К., Данияров О.А., Пак Т.П. Иммунологическая структура населения к вирусам Иссык-Куль и Вад-Медани в Таджикистане. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов. М.: АМН СССР; 1976: 108–12.
  14. Закарян В.А. Вад-Медани Ф-57-Нах. Депонент ГКВ 182. 1985.
  15. Taylor R.M., Hoogstraal H., Hurlbut H.S. Isolation of a virus (Wad Medani) from *Rhipicephalus sanguineus* collected in Sudan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1966; 15 (1): 75.
  16. Wad Medani – WMV. In: *Karabatsos N.*, ed. International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1975: 1081–2.
  17. Волцит О.В. Обзор выделения арбовирусов из иксодонидных клещей в Афганистане, Пакистане и Индии. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов. М.: АМН СССР; 1982: 111–9.
  18. Seletar – SELV. In: *Karabatsos N.*, ed. International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1975: 919–20.
  19. Attoui H., Mertens P.P.C., Becnel J., Belaganahalli S., Bergoin M., Brussaard C.P., et al. Family Reoviridae. 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: 541–637.
  20. Chumakov M.P. Report on the isolation from *Ixodes persulcatus* ticks and from patients in western Siberia of a virus differing from the agent of tick-borne encephalitis. *Acta Virol.* 1963; 7: 82–3.
  21. Kemerovo – KEMV. In: *Karabatsos N.*, ed. International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1975: 555–6.
  22. Chenuda – CHUV. In: *Karabatsos N.*, ed. International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1975: 325–6.
  23. Taylor R.M., Hurlbut H.S., Work T.H., Kingston J.R., Hoogstraal H. Arboviruses isolated from Argas ticks in Egypt: Quarantil, Chenuda, and Nyamanini. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1966; 15 (1): 76–86.
  24. Great Island – GIV. In: *Karabatsos N.*, ed. International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1975: 429–30.
  25. Main A.J., Downs W.G., Shope R.E., Wallis R.C. Great Island and Bauline: two new Kemerovo group orbiviruses from *Ixodes uriae* in eastern Canada. *J. Med. Entomol.* 1973; 10 (3): 229–35.
  26. Львов Д.К., Альховский С.В., Урываев Л.В., Щелканов М.Ю. Реовирусы (Reoviridae). В кн.: Львов Д.К., ред. Руководство по вирусологии. Вирусы и вирусные инфекции человека и животных. М.: МИА; 2013: 315–24.
  27. Belhouchet M., Mohd Jaafar F., Tesh R., Grimes J., Maan S., Mertens P.P. et al. Complete sequence of Great Island virus and comparison with the T2 and outer-capsid proteins of Kemerovo, Lipovnik and Tribec viruses (genus *Orbivirus*, family *Reoviridae*). *J. Gen. Virol.* 2010; 91 (Pt 12): 2985–93.
  28. Dilcher M., Hasib L., Lechner M., Wieseke N., Middendorf M., Marz M., et al. Genetic characterization of Tribec virus and Kemerovo virus, two tick-transmitted human-pathogenic *Orbiviruses*. *Virology*. 2012; 423 (1): 68–76.
  29. Альховский С.В., Львов Д.К., Щелканов М.Ю., Щетинин А.М., Дерябин П.Г., Гительман А.К. и др. Таксономия вируса Баку (Baku virus, BAKV; *Reoviridae*, *Orbivirus*), изолированного из облигатных паразитов птиц – аргасовых клещей (*Acari: Argasidae*) в Азербайджане, Туркменистане и Узбекистане. *Вопросы вирусологии*. 2013; 58 (6): 22–6.
  30. Belaganahalli M.N., Maan S., Maan N.S., Nomikou K., Pritchard I., Lunt R., et al. Full genome sequencing and genetic characterization of Eubenangee viruses identify Pata virus as a distinct species within the genus *Orbivirus*. *PLoS One*. 2012; 7 (3): e31911.
  31. Belaganahalli M.N., Maan S., Maan N.S., Nomikou K., Guimera M., Brownlie J., et al. Full genome sequencing of *Corripata* virus, identifies California mosquito pool virus as a member of the *Corripata* virus species. *PLoS One*. 2013; 8 (8): e70779.
  32. Belaganahalli M.N., Maan S., Maan N.S., Tesh R., Attoui H., Mertens P.P. *Umatilla* virus genome sequencing and phylogenetic analysis: identification of stretch lagoon orbivirus as a new member of the *Umatilla* virus species. *PLoS One*. 2011; 6 (8): e23605.
  33. Belhouchet M., Mohd Jaafar F., Firth A.E., Grimes J.M., Mertens P.P., Attoui H. Detection of a fourth orbivirus non-structural protein. *PLoS One*. 2011; 6 (10): e25697.
  34. Сидорова В.П., Андреев В.П. Некоторые черты экологии новых арбовирусов, выделенных в Узбекистане и Туркмени. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов. М.: АМН СССР; 1980: 108–14.
  35. Пак Т.П. Проблемы сохранения арбовирусов в межэпидемический период. В кн.: Львов Д.К., ред. Экология вирусов. М.: АМН СССР; 1980: 118–21.
  36. 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.
  37. 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 НПЦ ТМГ МЗ РФ; 2001.
  38. 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.
  39. Львов Д.К., ред. Организация эколого-эпидемиологического мониторинга территорий Российской Федерации с целью противоэпидемической защиты населения и войск: Методические рекомендации. М.: МЗ РФ, Федеральное управление медико-биологических и экстремальных проблем, НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН; 1993.
  40. Lvov D.K. Ecological soundings of the former USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Sov. Med. Rev. E. Virology Reviews*. USA: Harwood Ac. Publ. GmbH; 1993: 1–47.

## REFERENCES

1. Lvov D.K., Kurbanov M.M., Neronov V.M., Gromashevsky V.L., Skvortsova T.M., Gofman Yu.P. Isolation of Wad-Medani virus from ticks *Hyalomma asiaticum* Sch. et Schl., 1929 in Turkmenkaya SSR. *Meditsinskaya parasitologiya i parasitarnye bolezni*. 1976; 4: 452–5 (in Russian).
2. Sidorova G.A. Integrated natural foci of arboviruses in arid fields of the Central Asia. Diss. Moscow; 1985 (in Russian).
3. Sidorova G.A. About relation of some arboviruses and vectors. In: *Lvov D.K.*, eds. *Ecology of viruses [Ekologiya virusov]*. Moscow: Academy of Medical Science of USSR; 1982: 16–22 (in Russian).
4. Sidorova G.A., Andreev V.L. Some features of novel arboviruses ecology isolated in Uzbekistan and Turkmenia. In: *Lvov D.K.*, ed. *Ecology of viruses [Ekologiya virusov]*. Moscow: Academy of Medical Science of USSR; 1980: 108–14 (in Russian).
5. Skvortsova T.M., Gromashevsky V.L., Sidorova G.A., Khutoretskaya N.V., Aristova V.A., Kondrashina N.G. Results of virological testing arthropoda vectors in Turkmenia. In: *Lvov D.K.*, ed. *Ecology of viruses [Ekologiya virusov]*. Moscow: Academy of Medical Science of USSR; 1982: 139–44 (in Russian).
6. Drobishchenko N.I., Lvov D.K., Rogovaya S.G., Kiriushchenko T.V., Karimov S.K. Reservoirs and vectors of arboviral infections in Ili-Karatal foci. In: *Lvov D.K.*, ed. *Ecology of viruses in Kazakhstan and Central Asia [Ekologiya virusov Kazakhstana i Sredney Azii]*. Alma-Ata; 1980: 64–74 (in Russian).
7. Karimov S.K. Results and prospects of study arboviral infections in Kazakhstan. In: *Lvov D.K.*, ed. *Ecology of viruses in Kazakhstan and Central Asia [Ekologiya virusov Kazakhstana i Sredney Azii]*. Alma-Ata; 1980: 3–7 (in Russian).
8. Karimov S.K. Arboviruses in Kazakhstan region [Arbovirusy Kazakhstanskogo regionala]. Diss. Alma-Ata; 1983 (in Russian).
9. Kiriushchenko T.V., Karimov S.K., Drobishchenko N.I., Skvortsova T.M., Ukbaeva T.D., Rogovaya S.G. et al. Identification of arboviruses, isolated in Kazakhstan. In: *Lvov D.K.*, ed. *Ecology of viruses in Kazakhstan and Central Asia [Ekologiya virusov Kazakhstana i Sredney Azii]*. Alma-Ata; 1980: 107–11 (in Russian).
10. Rogovaya S.G., Karimov S.K., Skvortsova T.M., Lvov D.K., Drobishchenko N.I., Kiriushchenko T.V. Isolation of Wad-Medani virus from ticks *Hyalomma asiaticum* in Alma-Ata region of Kazakhskaya SSR. In: *Lvov D.K.*, ed. *Ecology of viruses in Kazakhstan and Central Asia [Ekologiya virusov Kazakhstana i Sredney Azii]*. Alma-Ata; 1980: 93–4 (in Russian).
11. Kuyma A.U., Daniyarov O.A. The area structure of ticks *Hyalomma* in Tajikistan and their role in the ecology of arboviruses. In: *Lvov D.K.*, ed. *Ecology of viruses in Kazakhstan and Central Asia [Ekologiya virusov Kazakhstana i Sredney Azii]*. Alma-Ata; 1980: 85–9 (in Russian).

12. Pak T.P., Lvov D.K., Kostyukov M.A., Daniyarov O.A., Gordeeva Z.E., Bulichev V.P. et al. The results of the virus scan in Tajikistan. In: *Lvov D.K.*, ed. *Ecology of viruses in Kazakhstan and Central Asia [Ekologiya virusov Kazakhstana i Sredney Azii]*. Alma-Ata; 1980: 7–10 (in Russian).
13. Kostyukov M.A., Gordeeva Z.E., Rafiyev Ch.K., Daniyarov O.A., Pak T.P. Immunological structure of the population to Issyk-Kul virus and Wad-Medani virus in Tajikistan. In: *Lvov D.K.*, eds. *Ecology of viruses [Ekologiya virusov]*. Moscow: Academy of Medical Science of USSR; 1976: 108–12 (in Russian).
14. Zakaryan V.A. Wad-Medani virus strain F-57-Nah. Deponent of Russian State Collection of Viruses 182. 1985 (in Russian).
15. Taylor R.M., Hoogstraal H., Hurlbut H.S. Isolation of a virus (Wad Medani) from *Rhipicephalus sanguineus* collected in Sudan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1966; 15 (1): 75.
16. Wad Medani – WMV. In: *Karabatsos N.*, ed. *International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1975: 1081–2.
17. Voltzit O.V. Review of arboviruses isolation from ixodes ticks in Afghanistan, Pakistan and India. In: *Lvov D.K.*, eds. *Ecology of viruses [Ekologiya virusov]*. Moscow: Academy of Medical Science of USSR; 1982: 111–9 (in Russian).
18. Seletar – SELV. In: *Karabatsos N.*, ed. *International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1975: 919–20.
19. Attoui H., Mertens P.P.C., Becnel J., Belaganahalli S., Bergoin M., Brussaard C.P., et al. Family Reoviridae. 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: 541–637.
20. Chumakov M.P. Report on the isolation from *Ixodes persulcatus* ticks and from patients in western Siberia of a virus differing from the agent of tick-borne encephalitis. *Acta Virol.* 1963; 7: 82–3.
21. Kemerovo – KEMV. In: *Karabatsos N.*, ed. *International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1975: 555–6.
22. Chenuda – CHUV. In: *Karabatsos N.*, ed. *International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1975: 325–6.
23. Taylor R.M., Hurlbut H.S., Work T.H., Kingston J.R., Hoogstraal H. Arboviruses isolated from *Argas* ticks in Egypt: Quarantil, Chenuda, and Nyamanini. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1966; 15 (1): 76–86.
24. Great Island – GIV. In: *Karabatsos N.*, ed. *International catalogue of arboviruses including certain other viruses of vertebrates*. San Antonio, Texas: *Am. Soc. Trop. Med. Hyg.*; 1975: 429–30.
25. Main A.J., Downs W.G., Shope R.E., Wallis R.C. Great Island and Bauline: two new Kemerovo group orbiviruses from *Ixodes uriae* in eastern Canada. *J. Med. Entomol.* 1973; 10 (3): 229–35.
26. Lvov D.K., Alkhovsky S.V., Urivayev L.V., Shchelkanov M.Yu. Reoviruses. (Reoviridae). 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: 315–24 (in Russian).
27. Belhouchet M., Mohd Jaafar F., Tesh R., Grimes J., Maan S., Mertens P.P. et al. Complete sequence of Great Island virus and comparison with the T2 and outer-capsid proteins of Kemerovo, Lipovnik and Tribec viruses (genus Orbivirus, family Reoviridae). *J. Gen. Virol.* 2010; 91 (Pt 12): 2985–93.
28. Dilcher M., Hasib L., Lechner M., Wieseke N., Middendorf M., Marz M., et al. Genetic characterization of Tribec virus and Kemerovo virus, two tick-transmitted human-pathogenic Orbiviruses. *Virology* 2012; 423 (1): 68–76.
29. Alkhovsky S.V., Lvov D. K., Shchelkanov M.Y., Shchetinin A.M., Deryabin P. G., Gitelman A.K. et al. Taxonomy of Baku virus (Baku virus, BAKV; Reoviridae, Orbivirus), isolated from argasid ticks (Acari: Argasidae) in Azerbaijan, Turkmenistan and Uzbekistan. *Voprosy virusologii*. 2013; 58 (6): 22–6 (in Russian).
30. Belaganahalli M.N., Maan S., Maan N.S., Nomikou K., Pritchard I., Lunt R., et al. Full genome sequencing and genetic characterization of Eubenangee viruses identify Pata virus as a distinct species within the genus Orbivirus. *PLoS One*. 2012; 7 (3): e31911.
31. Belaganahalli M.N., Maan S., Maan N.S., Nomikou K., Guimera M., Brownlie J., et al. Full genome sequencing of Corriparta virus, identifies California mosquito pool virus as a member of the Corriparta virus species. *PLoS One*. 2013; 8 (8): e70779.
32. Belaganahalli M.N., Maan S., Maan N.S., Tesh R., Attoui H., Mertens P.P. Umatilla virus genome sequencing and phylogenetic analysis: identification of stretch lagoon orbivirus as a new member of the Umatilla virus species. *PLoS One*. 2011; 6 (8): e23605.
33. Belhouchet M., Mohd Jaafar F., Firth A.E., Grimes J.M., Mertens P.P., Attoui H. Detection of a fourth orbivirus non-structural protein. *PLoS One*. 2011; 6 (10): e25697.
34. Sidorova G.A., Andreev V.L. Some features of ecology of the novel arboviruses isolated in Uzbekistan and Turkmenia. In: *Lvov D.K.*, eds. *Ecology of viruses [Ekologiya virusov]*. Moscow: Academy of Medical Science of USSR; 1980: 108–14 (in Russian).
35. Pak T.P. The problems of arboviruses conservation in the interepidemic period. In: *Lvov D.K.*, eds. *Ecology of viruses [Ekologiya virusov]*. Moscow: Academy of Medical Science of USSR; 1980: 118–21 (in Russian).
36. 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).
37. 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. Moscow: Minzdrav RF; 2001 (in Russian).
38. 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).
39. 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. Ivanovsky Institute of Virology; 1993 (in Russian).
40. Lvov D.K. Ecological soundings of the former USSR territory for natural foci of arboviruses. In: *Sov. Med. Rev. E. Virology Reviews*. USA: Harwood Ac. Publ. GmbH; 1993: 1–47.

Поступила 13.03.14

Received 13.03.14