

## ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-292>

© СЕМИЖОН П.А., СЧЕСЛЕНКО Е.П., ДУБКОВ Н.А., СУХОЦКАЯ Е.А., СТОЛБУНОВА К.А., ПОПОВ ИГ.В., ПОПОВ ИЛ.В., АЛЕКСЕЕВ А.Ю., КАБВЕ Э., ДАВИДЮК Ю.Н., 2025



## Идентификация ортохантавирусов, впервые выявленных на территории Республики Беларусь

Семижон П.А.<sup>1✉</sup>, Счесленок Е.П.<sup>1</sup>, Дубков Н.А.<sup>1</sup>, Сухоцкая Е.А.<sup>1</sup>, Столбунова К.А.<sup>2</sup>, Попов Иг.В.<sup>3</sup>, Попов Ил.В.<sup>3</sup>, Алексеев А.Ю.<sup>2</sup>, Кабве Э.<sup>4</sup>, Давидюк Ю.Н.<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, 220099, г. Минск, Республика Беларусь;

<sup>2</sup>НИИ вирусологии ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», 630060, г. Новосибирск, Россия;

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Донской государственный технический университет», 344003, г. Ростов-на-Дону, Россия;

<sup>4</sup>Институт фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», 420008, г. Казань, Россия

### Резюме

**Актуальность.** Мониторинг возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) на территории Республики Беларусь является необходимым и актуальным, поскольку количество случаев ГЛПС у населения за последние годы увеличилось, а генетические характеристики возбудителей отсутствуют.

**Цель исследования.** Выявление ортохантавирусов, циркулирующих на территории Республики Беларусь, и определение их генетических характеристик.

**Материалы и методы.** Проведен скрининг зооматериала в объеме 613 образцов от мелких млекопитающих, отловленных на территории Республики Беларусь. Использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени с тест-системой «Белар-ГЛПС-ПЦР/РВ». Положительные образцы секвенировали методом Сэнгера. Сравнительный и филогенетический анализ проводили с использованием программ MegAlign из пакета Lasergene (DNASTAR, США) и MEGA 11.

**Результаты.** При первичном скрининге было обнаружено 32 ПЦР-положительных образца (5,2%), из которых 24 образца относились к вирусу Пуумала (PUUV) и 8 образцов – к вирусу Добrava-Белград (DOBV). Были секвенированы 3 нуклеотидные последовательности участка М-сегмента PUUV, 2 последовательности участка М-сегмента длиной 291 пара нуклеотидов (п.н.) и одна последовательность участка S-сегмента длиной 348 п.н. DOBV. Сравнительный анализ и филогения показали, что выявленные геноизоляты PUUV принадлежат к русской генетической линии, к той же сублинии, что и штаммы, распространенные в Московской и Курской областях. Выявленные геноизоляты DOBV продемонстрировали наиболее близкое родство к штаммам из центрального региона европейской части России.

**Заключение.** Результаты молекулярно-биологического анализа показали, что PUUV циркулирует на территории Республики Беларусь и распространен повсеместно. В то же время DOBV выявлен на территории четырех областей республики, что свидетельствует о расширении ареала данного возбудителя ГЛПС. В Республике Беларусь впервые получены нуклеотидные последовательности ортохантавирусов и проведен их молекулярно-генетический анализ.

**Ключевые слова:** мониторинг; ортохантавирусы; ГЛПС; Пуумала; PUUV; Добrava-Белград; DOBV; эризун; ПЦР; филогенетический анализ; Республика Беларусь

**Для цитирования:** Семижон П.А., Счесленок Е.П., Дубков Н.А., Сухоцкая Е.А., Столбунова К.А., Попов Иг.В., Попов Ил.В., Алексеев А.Ю., Кабве Э., Давидюк Ю.Н. Идентификация ортохантавирусов, впервые выявленных на территории Республики Беларусь. *Вопросы вирусологии*. 2025; 70(1): 87–98. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-292> EDN: <https://elibrary.ru/rzopww>

**Источник финансирования.** Исследования проведены с использованием финансирования по Государственному заданию Республики Беларусь 02.25 «Разработать набор реагентов для идентификации антигенов возбудителей геморрагической лихорадки с почечным синдромом, циркулирующих на территории Республики Беларусь», подпрограмма «Геномные технологии и инфекционная безопасность», ГНТП «Научно-техническое обеспечение качества и доступности медицинских услуг», 2021–2025 гг. (рег. № НИР 2024 1066), а также государственного задания РФ № FGMU-2025-0009.

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Этическое утверждение.** Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с «Consensus author guidelines for animal use» (IAVES 23 July 2010). Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины» (Протокол № 31 от 10.12.2015).

## ORIGINAL STUDY ARTICLE

DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-292>

## Identification of orthohantaviruses detected for the first time in the Republic of Belarus

Pavel A. Semizhon<sup>1✉</sup>, Elena P. Scheslenok<sup>1</sup>, Nikita A. Dubkov<sup>1</sup>, Elizaveta A. Sukhotskaya<sup>1</sup>, Kristina A. Stolbunova<sup>2</sup>, Igor V. Popov<sup>3</sup>, Ilia V. Popov<sup>3</sup>, Alexander Yu. Alekseev<sup>2</sup>, Emmanuel Kabwe<sup>4</sup>, Yuriy N. Davidyuk<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health of the Ministry of Health of the Republic of Belarus, 220099, Minsk, Republic of Belarus;

<sup>2</sup>Research Institute of Virology, Federal Research Center for Fundamental and Translational Medicine, 630060, Novosibirsk, Russia;

<sup>3</sup>Don State Technical University, 344003, Rostov-on-Don, Russia;

<sup>4</sup>Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan Federal University, 420008, Kazan, Russia

### Abstract

**Introduction.** Monitoring of hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) pathogens in the Republic of Belarus is necessary and relevant, since the number of HFRS cases in the population has increased in recent years, and genetic characteristics of the pathogens remain unidentified.

**Aim of the study.** Identification of orthohantaviruses circulating in the territory of the Republic of Belarus and defining of their genetic characteristics.

**Materials and methods.** Screening of 613 samples from small mammals caught in the territory of the Republic of Belarus was carried out by the real time PCR method using the test system «Belar-GLPS-PCR/RV». Positive samples were sequenced by the Sanger method. Comparative and phylogenetic analysis was carried out using the MegAlign programs from the Lasergene package (DNASTAR, USA) and MEGA 11.

**Results.** The primary screening yielded 32 PCR-positive samples (5.2%), of which 24 belonged to Puumala virus (PUUV) and 8 to Dobrava-Belgrade virus (DOBV). Three nucleotide sequences of the M-segment region of PUUV, two sequences of the 291-base pair (bp) M-segment region and one sequence of the 348-bp S-segment region of DOBV were sequenced. Comparative and phylogenetic analysis showed that the identified PUUV sequences belong to the Russian genetic lineage, to the same sublineage as the strains common in the Moscow and Kursk regions. The identified DOBV sequences demonstrated the closest relationship to the strains from the central region of the European part of Russia.

**Conclusion.** The results of molecular biological analysis showed that PUUV circulates in the territory of the Republic of Belarus and is widespread. At the same time, DOBV was detected in four regions of the republic, which indicates an expansion of the range of this HFRS pathogen. In the Republic of Belarus, nucleotide sequences of orthohantaviruses were obtained for the first time and their molecular genetic analysis was carried out.

**Keywords:** monitoring; orthohantaviruses; HFRS; Puumala; PUUV; Dobrava-Belgrade; DOBV; rodents; PCR; phylogenetic analysis; Republic of Belarus

**For citation:** Semizhon P.A., Scheslenok E.P., Dubkov N.A., Sukhotskaya E.A., Stolbunova K.A., Popov I.G., Popov I.V., Alekseev A.Yu., Kabwe E., Davidyuk Yu.N. Identification of orthohantaviruses detected for the first time in the Republic of Belarus. *Problems of Virology (Voprosy Virusologii)*. 2025; 70(1):87–98. DOI: <https://doi.org/10.36233/0507-4088-292> EDN: <https://elibrary.ru/rzopww>

**Funding.** The studies were conducted using funding from the State Assignment of the Republic of Belarus 02.25 «Develop a set of reagents for the identification of antigens of pathogens causing hemorrhagic fever with renal syndrome circulating in the Republic of Belarus», subprogram «Genomic technologies and infection safety», State Scientific and Technical Program «Scientific and technical support for the quality and availability of medical services», 2021–2025 (Reg. No. R&D 20241066), as well as State Assignment of the Russian Federation No. FGMU-2025-0009.

**Conflict of interest.** The authors declare no apparent and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

**Ethics approval.** Authors confirm compliance with institutional and national standards for the use of laboratory animals in accordance with «Consensus author guidelines for animal use» (IAVES 23 July 2010). The research protocol was approved by the Biomedical Ethics Committee of the Federal State Budgetary Scientific Institution "Research Institute of Experimental and Clinical Medicine" (Protocol No. 31 dated 10 December 2015).

### Введение

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острая вирусная природно-очаговая зоонозная инфекция человека, характеризующаяся интоксикацией, лихорадкой, почечными и геморрагическими проявлениями [1]. ГЛПС занимает ведущее место в мире по числу регистрируемых случаев

среди природно-очаговых инфекций. Возбудители ГЛПС относятся к отряду *Bunyavirales*, семейству *Hantaviridae* и принадлежат к роду *Orthohantavirus*. Наиболее значимыми, вызывающими у людей заболевания разной степени тяжести, являются 5 видов вирусов рода *Orthohantavirus* Старого Света – это вирусы Хантаан/ННТВ (*Orthohantavirus hantanense*);

Добрава-Белград/DOBV (*Orthohantavirus dobra-vaense*); Сеул/SEOV (*Orthohantavirus seoulense*); Пуумала/PUUV (*Orthohantavirus puumalaense*) и Тула/TULV (*Orthohantavirus tulaense*) [2–5]. HNTV и SEOV наиболее характерны для азиатских стран, таких как Китай и Корея. DOBV и PUUV циркулируют в Скандинавских странах, на западе России, в Балканском регионе, а также в некоторых странах Центральной и Восточной Европы, включая Республику Беларусь (РБ). TULV долгое время считался непатогенным для человека, но в Европейской части России с 2015 г. фиксируются случаи ГЛПС, вызванные именно этим вирусом [5]. В 2015 г. во Франции и в 2019 г. в Германии были выявлены нуклеотидные последовательности (НП) TULV в сыворотке крови человека (номера в GenBank: KU297981 и MT993951).

К настоящему времени у людей выделяют две основные клинические формы хантавирусной инфекции: ГЛПС (возбудители HNTV; DOBV; SEOV; PUUV) и хантавирусный пульмональный синдром (возбудители – ортохантавирусы Нового Света Sin-Nombre; Black Creek; New York; Bayou; Andes; Laguna Negra).

В Европе DOBV является наиболее опасным для человека: он вызывает ГЛПС с летальностью до 12% [6, 7]. В соответствии с географическими ареалами его естественных хозяев, мышей рода *Apodemus*, DOBV образует ряд генетических линий [8]. Линия DOBV-Af, представленная исходным изолятом DOBV из Словении (Slo/Af), связанная с *A. flavicollis* (Af), ассоциирована с тяжелыми случаями ГЛПС в Балканском регионе. У *A. agrarius* (Aa) были обнаружены две линии хантавируса: линия DOBV-Aa, представленная изолятами клеточной культуры SK/Aa из Словакии, и линия Lipetsk/Aa из России, типичная для Центральной Европы и центрально-европейской части России [3, 9], где она ассоциирована с ГЛПС легкой/умеренной тяжести. Для DOBV-подобного вируса Сааремаа (SAAV), представленного изолятом клеточной культуры Saa/160V из Эстонии, Северо-Восточной Европы [10], до сих пор окончательно не выявлена связь с клиническими случаями заболевания. Случаи ГЛПС средней и тяжелой степени течения заболевания на территории Краснодарского края РФ были связаны с линией DOBV-Ap, представленной штаммом Sochi/Ap. Резервуаром этого штамма являлась кавказская лесная мышь *A. ponticus* (Ap) [11].

У PUUV в настоящее время различают 8 линий: центрально-европейскую (CE), датскую (DAN), южно-скандинавскую (S-SCA), северо-скандинавскую (N-SCA), финскую (FIN), латвийскую (LAT), альпийско-адриатическую (ALAD) и русскую (RUS) [4]. В Российской Федерации идентифицированы две генетические линии PUUV: RUS – на большинстве территорий европейской части России (ЕЧР), и FIN – на севере ЕЧР и в западной Сибири [12].

Возбудитель ГЛПС является оболочечным вирусом с геномом, представленным одноцепочечной «–»РНК, состоящей из 3 сегментов: малого (S), среднего (M) и большого (L). Каждый геномный сегмент имеет един-

ственную открытую рамку считывания (ORF) и кодирует нуклеокапсидный белок (N-белок), предшественника гликопротеинов мембраны Gn и Gc и РНК-зависимую РНК-полимеразу соответственно [13].

Резервуаром вирусов семейства *Hantaviridae* в природной среде служат мышевидные грызуны, насекомоядные и представители отряда рукокрылых [14–16]. Природные очаги ГЛПС расположены чаще всего в определенных ландшафтно-географических зонах, таких как пойменные леса, овраги, луга, которые в значительной степени представлены на территории РБ. В РБ доминирующим видом грызунов – резервуаров хантавирусов является рыжая полевка [17]. Грызуны переносят инфицирование в виде латентного вирусоносительства. Возбудитель выделяется во внешнюю среду с калом, мочой, слюной. Передача возбудителя между грызунами осуществляется в основном воздушным или воздушно-пылевым путем [1].

Заболеемость ГЛПС характеризуется выраженной сезонностью: с апреля по декабрь. По многолетним данным, в РБ пик заболеваемости приходится на сентябрь–ноябрь. С января по март заболеваемость прекращает фиксироваться, что связано с сокращением численности мышевидных грызунов в зимнее время. Помимо сезонных, существуют еще и годовые колебания заболеваемости, которые составляют 3–4 года. По данным ведомственной отчетности, по состоянию на апрель 2024 г. в РБ зарегистрировано 483 природных очага, из них: в Брестской области – 34 (7% от всех зарегистрированных), Витебской области – 298 (61,7% соответственно), Гомельской области – 59 (12,2%), Гродненской области – 8 (1,7%), Минской области – 42 (8,7%), Могилевской области – 42 (8,7%).

Особенностью ГЛПС является 100% восприимчивость человека независимо от пола и возраста, а также отсутствие контагиозности (больной не является источником инфекции и не опасен для окружающих). Люди заражаются при соприкосновении с объектами внешней среды, которые инфицированы грызунами. Заражение человека происходит преимущественно воздушно-пылевым путем при вдыхании. Инкубационный период продолжается от 4 до 49 сут.

Случаи заболевания ГЛПС в РБ ежегодно регистрируются с 1991 г. В течение первого десятилетия 1991–2001 гг. отмечались единичные случаи ГЛПС: всего 24 случая за весь период времени: 1991 г. – 3 случая; 1992 г. – 1; 1993 г. – 1; 1994 г. – 1; 1995 г. – 0; 1996 г. – 0; 1997 г. – 0; 1998 г. – 5 (из них один случай летальный); 1999 г. – 7; 2000 г. – 5 (из них один случай летальный); 2001 г. – 2. Однако в последующие годы в РБ регистрировался значительный рост заболеваемости ГЛПС: с 2009 г. по сентябрь 2016 г. выявлено 390 случаев инфекции, из них только в 2012 г. 59 случаев (показатель заболеваемости – 0,6 на 100 тыс. населения); значительный вклад в формирование среднереспубликанского показателя заболеваемости ГЛПС вносила Могилевская область, в которой в 2015 г. наблюдалось превышение республиканского уровня заболеваемости ГЛПС в 4,9

раза (показатели заболеваемости на 100 тыс. населения составили 3,55 для Могилевской области и 0,72 для РБ), что в целом свидетельствует об эпидемическом подъеме ГЛПС [18]. С 2018 по 2020 г. на территории РБ зафиксировано 274 случая заболевания ГЛПС, из которых 54,3% пришлось на 2019 г. – 1,58 на 100 тыс. населения республики (149 случаев заболевания) [17]. В Минске в 2020 г. зарегистрировано 5 случаев заболевания ГЛПС (0,25 на 100 тыс. населения); в 2021 г. – 6 случаев (0,29 на 100 тыс.); в 2022 г. – 7 случаев (0,35 на 100 тыс.) [19].

Таким образом, проведение мониторинга возбудителей ГЛПС на территориях РБ является необходимым и актуальным.

**Цель** работы – выявление ортохантавирусов, циркулирующих на территории РБ, и определение их генетических характеристик.

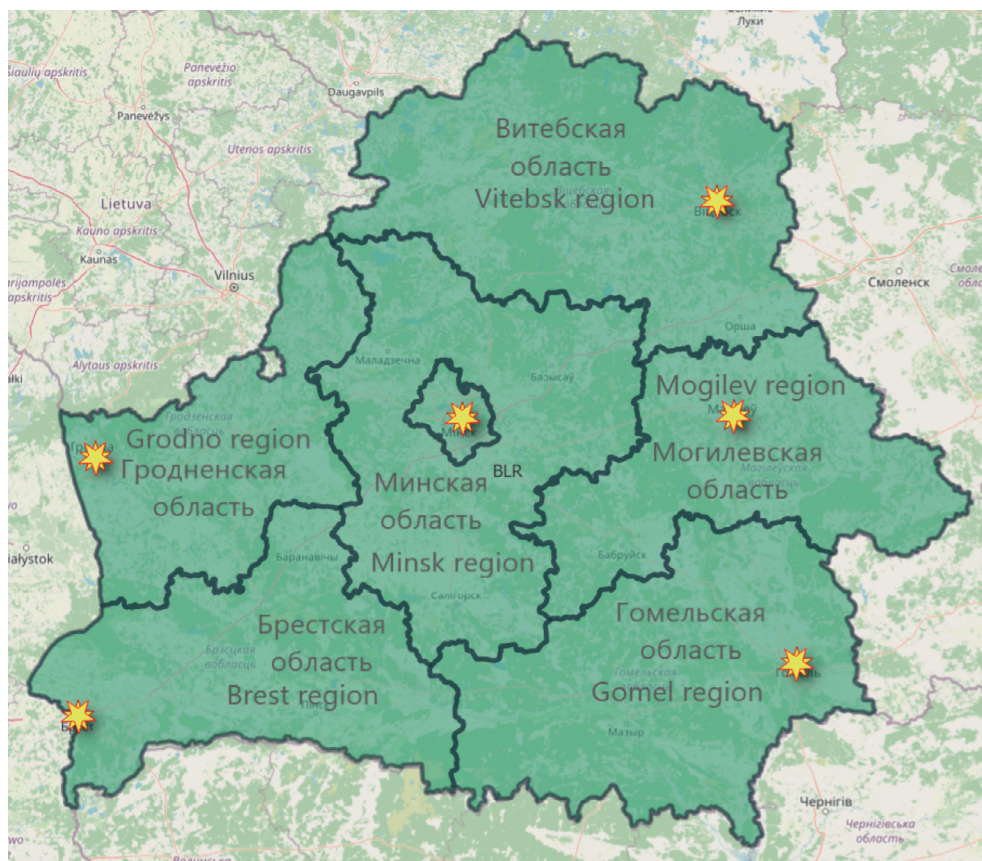
### Материалы и методы

Для выявления вирусов – возбудителей ГЛПС был проведен отлов и идентификация мелких млекопитающих в природных и антропогенных очагах на территориях Могилевской, Минской, Витебской, Гродненской, Гомельской и Брестской областей РБ за период с 2016 по 2020 г. (рис. 1). Всего было получено 613 проб биологического материала от представителей 9 видов отряда грызунов (*Rodentia*) и 2 видов отряда насекомоядных (*Eulipotyphla*). Видовой состав

грызунов и количество обследованных особей составило: рыжая полевка (*Myodes glareolus*) – 93; желтогорлая мышь (*A. flavicollis*) – 146; лесная мышь (*A. sylvaticus*) – 39; полевка обыкновенная (*Microtus arvalis*) – 40; домовая мышь (*Mus musculus*) – 189; полевая мышь (*A. agrarius*) – 54; крыса серая (*Rattus norvegicus*) – 25; полевка-экономка (*M. oeconomus*) – 21; крыса черная (*R. rattus*) – 2. Видовой состав насекомоядных и количество обследованных особей составило: бурозубка обыкновенная (*Sorex araneus*) – 3; кутора обыкновенная (*Neomys fodiens*) – 1.

Авторы подтверждают соблюдение институциональных и национальных стандартов по использованию лабораторных животных в соответствии с «Consensus author guidelines for animal use» (IAVES 23 July 2010). Протокол исследования одобрен Комитетом по биомедицинской этике ФГБНУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической медицины» (Протокол № 31 от 10.12.2015).

В качестве материала для исследования использовали фрагменты легочной ткани грызунов и насекомоядных. В пробирку помещали фрагмент органа массой 20–30 мг, добавляли фосфатно-буферный физиологический раствор (PBS) в количестве 1 мл. Обработку содержимого пробирок проводили дезинтегратором модели Xenox D-54518 Niersbach в течение 30 с, после чего полученную взвесь центрифуги-



**Рис. 1.** Локализация точек отлова мелких млекопитающих на территории Республики Беларусь.

**Fig. 1.** Locations of small mammal capture points on the territory of the Republic of Belarus.

ровали при 1700 rcf (g) в течение 20 мин при температуре +4 °С. Надосадочную жидкость отбирали для экстракции РНК целевых вирусов.

Экстракцию общей РНК проводили с использованием набора реагентов «Рибо-преп» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Вирусную комплементарную ДНК синтезировали с использованием обратной транскриптазы «Реверта-Л» (ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора, Россия). Индикацию вируса в биологическом материале осуществляли методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с помощью тест-системы с детекцией результатов в реальном времени – «Белар-ГЛПС-ПЦР/РВ» (ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» Минздрава Республики Беларусь, РБ). Реакцию, анализ и учет результатов проводили с использованием термоциклера IQ5 (Bio-Rad, США). Для регистрации накопления продуктов амплификации анализировали кривые накопления флуоресцентного сигнала по каналам FAM и ROX. Далее для идентификации фрагментов генов, обуславливающих видовую специфичность возбудителей ГЛПС, положительные образцы секвенировали по методу Сэнгера.

Для ПЦР-амплификации и секвенирования фрагментов генома положительных образцов участка М-сегмента PUUV и DOBV использовали праймеры, последовательности которых приведены ранее [20]. Для выявления участка S-сегмента DOBV были использованы праймеры Primer Dob-F: CGCGAAGCTTGCAACACTAGAGGAA и Primer Dob-R: GCGCCTCGAGAGCAGTTTGCCAGT, разработанные нами на основе последовательностей из базы данных GenBank: AJ131673.1, AJ131672.1, EU188452.1, KC848500.1, AY961618.1, AJ616854.1, KC848499.1, GU904027.1, KC848501.1, AY533120.2, AY961615.1.

Для валидации специфичности, используемых в рамках исследования разработанной пары праймеров Dob-F и Dob-R, был проведен биоинформатический анализ методами *in silico* ПЦР. Так как область генома, кодирующая фрагмент нуклеокапсидного белка, к которому комплементарна эта пара праймеров, находится на S-сегменте генома хантавирусов [21–23], в анализ были включены 45 записей НП S-сегмента вирусов семейства *Hantaviridae* из базы данных

RefSeq [24] и дополнительно 4 записи S-сегментов ортохантавирусов Добрава-Белград, в том числе штаммов вируса Куркино из базы данных GenBank [25] (дата обращения к базам данных: 28.01.2025). Для проведения *in silico* ПЦР использовали инструмент «primsearch» из программного обеспечения EMBOSS (версия 6.6.0) [26]. Максимальное количество несовпадений нуклеотидов было установлено равным 2. Результаты были визуализированы в виде тепловой карты с использованием пакета ggplot2 (версия 3.5.1) [27] для языка программирования R (версия 4.4.2).

Очистку продуктов ПЦР-амплификации проводили с использованием набора QIAquick Gel Extraction Kit (Qiagen, США). Секвенирование очищенных продуктов проводили с использованием набора BigDye Terminator v. 3.1 Cycle Sequencing Kit (Applied Biosystems, США) на автоматическом анализаторе 3100 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США). Выравнивание НП выполняли в программном обеспечении MEGA 11 с использованием алгоритма ClustalW [28].

Для сравнительного анализа и построения филогенетического дерева в качестве референсных были задействованы НП PUUV и DOBV, депонированные в базе данных GenBank NCBI.

Сравнительный анализ нуклеотидного и аминокислотного профиля был проведен в программе MegAlign из пакета Lasergene (DNASTAR, США).

Филогенетический анализ выполняли с помощью программы MEGA 11. Филогенетические деревья были рассчитаны по методу максимального правдоподобия с использованием моделей Tamura 3-parameter и Tamura-Nei для М- и S-сегментов соответственно. Индексы поддержки были рассчитаны для 1000 повторов. В качестве внешней группы для анализа последовательностей PUUV использовали TULV изоллят «MarDNk29»; для анализа последовательностей DOBV – HNTV изоллят «HV004».

### Результаты

Вирусная РНК возбудителей ГЛПС была выявлена в 32 образцах, что составило 5,2% инфицированности особей. РНК PUUV была обнаружена у 24 особей из 32 ПЦР-положительных, что составило 3,9% инфицированности от общего количества анализируемых образцов и 75% среди положительных. РНК DOBV

**Таблица.** Результаты выявления вирусной РНК возбудителей ГЛПС в точках отлова на территории областей Республики Беларусь

**Table.** Results of detection of viral RNA of HFRS pathogens at capture points in regions of the Republic of Belarus

Область Region	Общее число образцов, шт. Total number of samples	Положительные образцы, шт. (% от общего числа) Positive samples, number (% of the total)	
		PUUV	DOBV
Минская   Minsk	221	9 (4,1)	2 (0,9)
Могилевская   Mogilev	225	6 (2,7)	4 (1,8)
Гродненская   Grodno	64	4 (6,3)	1 (1,6)
Гомельская   Gomel	50	2 (4)	1 (2)
Брестская   Brest	30	2 (6,7)	0
Витебская   Vitebsk	23	1 (4,4)	0
Σ	613	24 (3,9)	8 (1,3)

была выявлена у 8 особей, процент зараженности которых составил 1,3% среди всех анализируемых и 25% среди положительных. РНК PUUV выявлена в легких грызунов из всех точек отлова (таблица).

Результаты анализа специфичности посредством проведения *in silico* ПЦР продемонстрировали, что используемая пара праймеров способна детектировать область генома, кодирующую фрагмент нуклеокапсидного белка хантавирусов, принадлежащих в основном роду *Orthohantavirus* (NC\_038273.1), в том числе DOBV (в частности, к штаммам Куркино), которые послужили основой для дизайна праймеров [29] (AJ131673.1, AJ131672.1, KP878312.1, KP878313.1), а также родам *Actinivirus* (NC\_055639.1) и *Mobatvirus* (NC\_078483.1) (рис. 2). Таким образом, была валидирована возможность используемых в исследовании пары праймеров детектирования НП, кодирующих нуклеокапсидный белок хантавирусов, в основном DOBV.

В результате прямого секвенирования было получено 6 сиквенсов (PUUV – 3; DOBV – 3). Для иденти-

фикации обнаруженных ортохантавирусов проводили сравнительный анализ полученных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей (НП и АП соответственно).

В результате сравнительного анализа было установлено, что идентичность НП секвенированного участка генома длиной 325 пар нуклеотидов (п.н.) штаммов ортохантавируса из Могилевской области (Могилевский, Славгородский, Горецкий районы) между собой составила 99,4% и от 99,1 до 100% при сравнении АП. Сравнительный анализ НП выявленных и референсных штаммов продемонстрировал 79,1–91,4% идентичность с участком М-сегмента PUUV и 90,7–100% идентичность при сравнении соответствующих АП (Приложение, табл. 1). Таким образом, полученные НП были идентифицированы как фрагмент М-сегмента генома PUUV и депонированы в международную базу данных GenBank под номерами MN844481.1–MN844483.1.

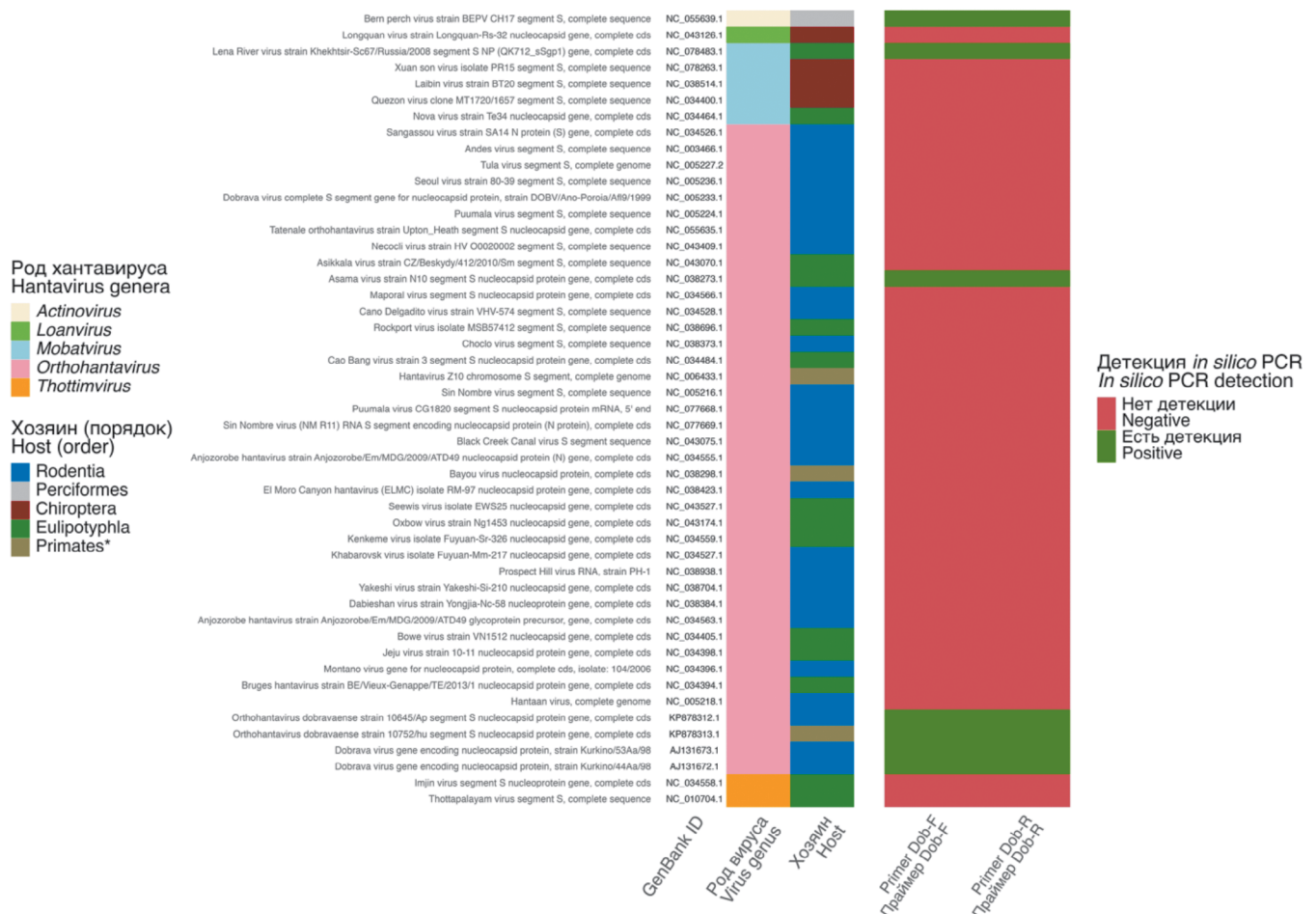


Рис. 2. Результаты анализа специфичности пары праймеров Dob-F и Dob-R посредством проведения *in silico* ПЦР с использованием записей нуклеотидных последовательностей S-сегментов геномов вирусов семейства *Hantaviridae* из баз данных RefSeq и GenBank.

\*Отряд Primates представлен только человеком (*Homo sapiens*).

Fig. 2. Results of the specificity analysis of the primer pair Dob-F and Dob-R using *in silico* PCR based on S segment nucleotide sequences of viruses of family *Hantaviridae* from the RefSeq and GenBank databases.

\*The order Primates is represented only by humans (*Homo sapiens*).

Анализ НП длиной 348 п.н. одного штамма (из Шкловского района Могилевской области) выявил 84,8–94,9 и 95,7–99,1% идентичность для НП и АП соответственно, при сравнении с референсными последовательностями S-сегмента DOBV (Приложение, табл. 2). В то же время НП длиной 291 п.н. двух штаммов (из Могилевского района Могилевской области и Пуховичского района Минской области) продемонстрировали 91,4 и 96,9% идентичность НП и АП соответственно при сравнении между собой, а также 82,5–90,7% идентичность при сравнении с референсными НП M-сегмента DOBV и 90,6–97,9% при сравнении соответствующих АП (Приложение, табл. 3). Таким образом, три полученных НП были идентифицированы как фрагменты генома DOBV.

Наибольшее значение идентичности анализируемых последовательностей PUUV из Могилевской области было выявлено при сравнении со штаммом «Puumala orthohantavirus isolate Klishino» (91,4% идентичность при сравнении НП и 98,1–99,1% при сравнении АП), обнаруженным в Курской области (Россия) в 2019 г. (Приложение, табл. 1). Анализ последовательности S-сегмента обнаруженного изолята DOBV\_N\_25\_621 из Шкловского района Могилевской области показал его максимальное сходство с изолятом «Kurkino/53Aa/98» из России 1998 г. (94,0 и 99,1% идентичность для НП и АП соответственно) (Приложение, табл. 2). Наибольший процент идентичности НП S-сегмента анализируемых образцов DOBV\_N\_2141 и DOBV\_N\_2201 из Могилевского района Могилевской области и Пуховичского рай-

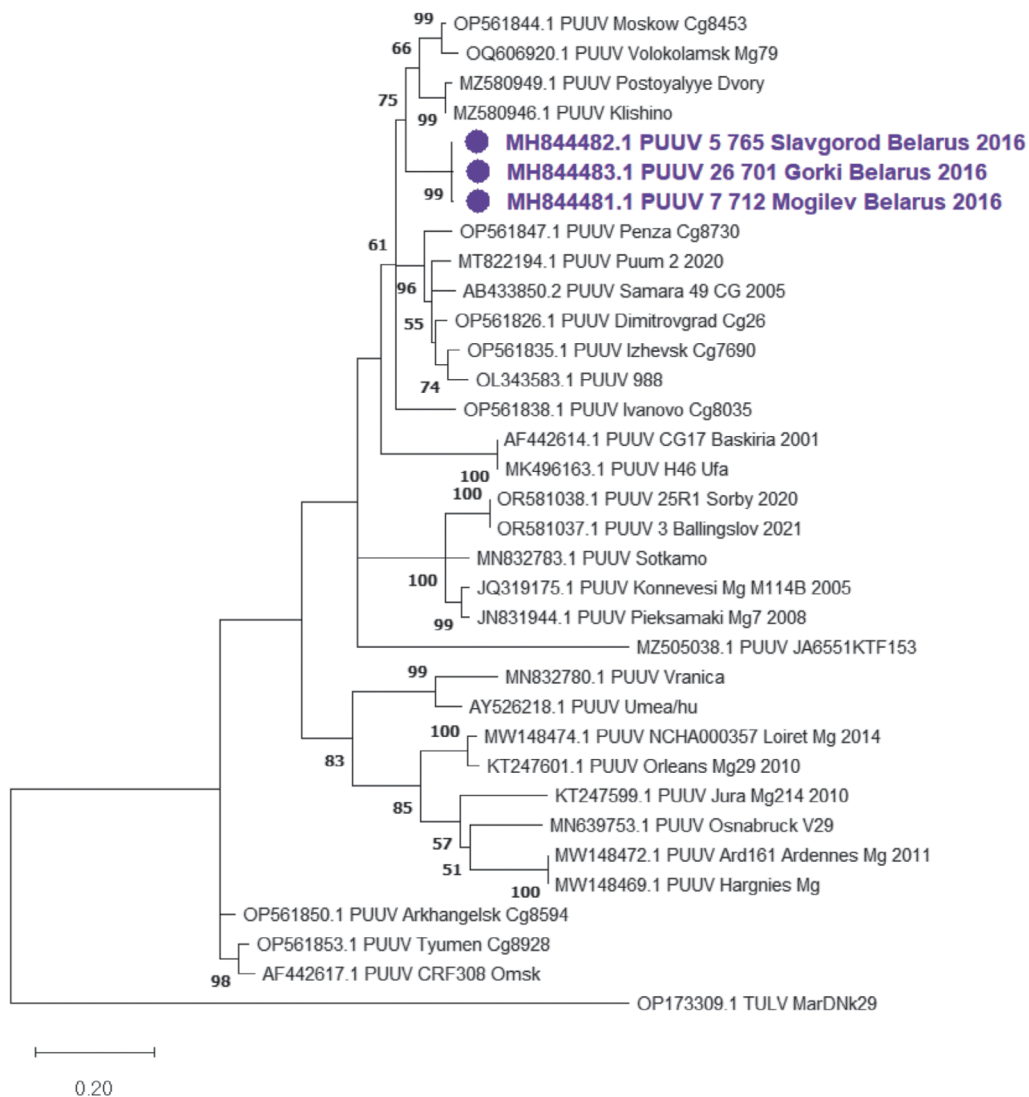


Рис. 3. Филогенетическое дерево, построенное для нуклеотидных последовательностей M-сегмента генома PUUV (позиции 1256–1580).

Фиолетовым цветом выделены последовательности выявленных штаммов PUUV.

Fig. 3. Phylogenetic tree constructed for the nucleotide sequences of the M-segment of the PUUV genome (positions 1256–1580).

The sequences of the identified PUUV strains are highlighted in purple.

она Минской области соответственно (89,3–90,7%) составил с изолятом вируса «Dobrava-Belgrade orthohantavirus isolate LT18/LK\_11», выявленным в Литве в 2018 г. (Приложение, табл. 3).

По результатам филогенетического анализа установлено, что анализируемые изоляты PUUV группируются в отдельной субкладе, близкородственной к субкладе штаммов PUUV, циркулирующих в Курской и Московской областях, что может свидетельствовать об их принадлежности к одной сублинии в русской линии PUUV (рис. 3).

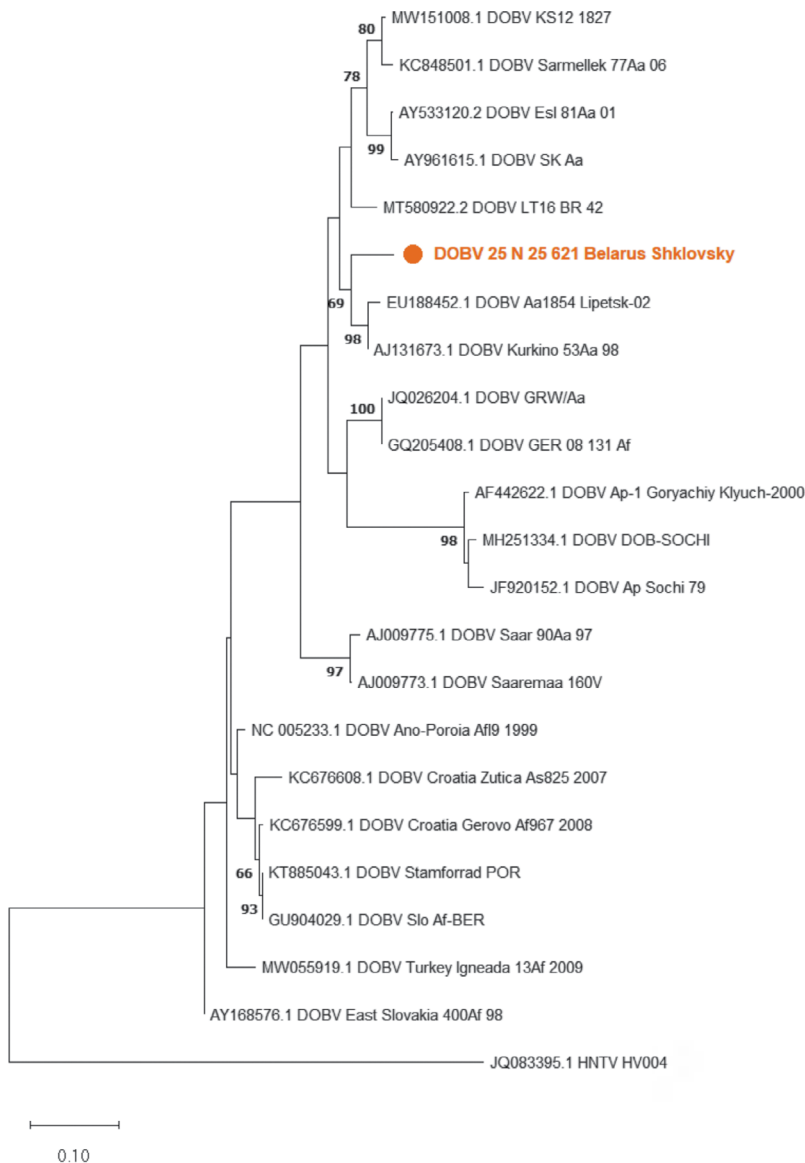
По результатам филогенетического анализа, проведенного для S-сегмента последовательности штамма DOBV\_N\_25\_621, было выявлено его близкое родство к субкладе с изолятами «Kurkino/53Aa/98» и «Aa1854/Lipetsk-02» из России (рис. 4).

В результате филогенетического анализа, проведенного для M-сегмента последовательностей выявленных штаммов DOBV\_N\_2141 и DOBV\_N\_2201 из Могилевской и Минской областей соответствен-

но, было установлено, что анализируемые последовательности группируются в отдельной субкладе на соседней ветке с субкладой, включающей изоляты «Dobrava-Belgrade orthohantavirus isolate LT18/LK\_11» и «DOV/Saaremaa/160V» из Литвы и Эстонии соответственно (рис. 5).

### Обсуждение

РБ относится к странам Европы, в которых ежегодно регистрируется значительное число заболеваний ГЛПС, вызываемого хантавирусами. Случаи заболевания ГЛПС в РБ ежегодно регистрируются с 1991 г., причем с 2009 г. в республике отмечается значительный рост заболеваемости. В 2012 г. было выявлено 59 случаев (показатель заболеваемости – 0,6 на 100 тыс. населения); значительный вклад в формирование среднереспубликанского показателя заболеваемости ГЛПС вносила Могилевская область, в которой в 2015 г. наблюдалось превышение республиканского уровня заболеваемости ГЛПС в 4,9 раза



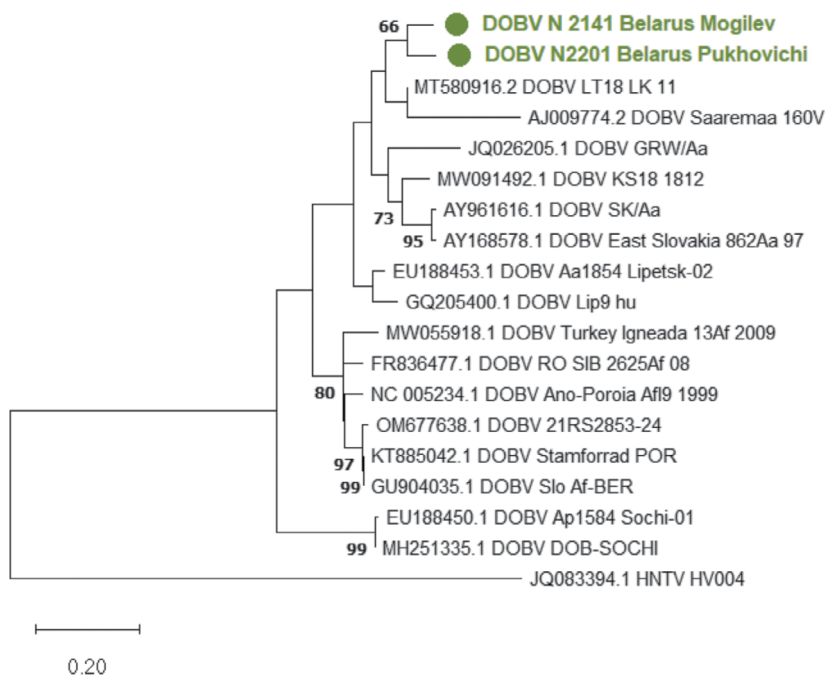
**Рис. 4.** Филогенетическое дерево, построенное для нуклеотидных последовательностей S-сегмента генома DOBV (позиции 4–351).

Оранжевым цветом выделена последовательность выявленного штамма DOBV из Могилевской области (Шкловский район).

**Fig. 4.** Phylogenetic tree constructed for the nucleotide sequences of the S-segment of the DOBV genome (positions 4–351).

The sequence of the DOBV strain identified from the Mogilev region (Shklov district) is highlighted in orange.





**Рис. 5.** Филогенетическое дерево, построенное для нуклеотидных последовательностей М-сегмента генома DOBV (позиции 1269–1559).

Зеленым цветом выделены последовательности штамма DOBV, выявленные в Могилевской (Могилевский район) и в Минской области (Пуховичский район).

**Fig. 5.** Phylogenetic tree constructed for the nucleotide sequences of the M-segment of the DOBV genome (positions 1269–1559).

The sequences of the DOBV strain identified in Mogilev (Mogilev district) and Minsk region (Pukhovichi district) are highlighted in green.

(показатели заболеваемости на 100 тыс. населения составили 3,55 для Могилевской области и 0,72 для республики), что в целом свидетельствует об эпидемическом подъеме ГЛПС. Источником заражения людей являются только грызуны – резервуарные хозяева патогенных хантавирусов, к которым на европейской территории относятся: рыжая полевка (вирус Пуумала) и полевая мышь (вирус Куркино). Таким образом, одной из актуальных задач для обеспечения профилактики и лечения ГЛПС является выявление циркуляции патогенов на территории и изучение их эволюции и особенностей строения геномов хантавирусов.

Вирус PUUV был выявлен на административных территориях всех областей республики, что вероятнее всего свидетельствует о его повсеместном распространении. Отмечается циркуляция вируса DOBV в Могилевской области, впервые выявленного в РБ и на территории данного региона в 2016 г. [30]. В настоящем исследовании вирус DOBV был впервые зарегистрирован на территориях Минской (Солигорский район), Гродненской (Островецкий район) и Гомельской (Жлобинский район) областей.

Результаты молекулярно-биологического анализа образцов из точек отлова, расположенных на территориях административных районов всех областей РБ, показали, что изоляты PUUV группируются в отдельной субкладе, близкородственной к субкладе вирусов, циркулирующих в Курской и Московской областях, что может свидетельствовать об их принадлежности к одной сублинии в русской линии PUUV. Вероятнее всего, это связано с генетической гомогенностью популяций вирусов, ассоциированных с определенной территорией и основным резервуаром вируса – рыжей полевкой.

В результате филогенетического анализа выявленных штаммов DOBV было установлено, что анализи-

руемые последовательности группируются в отдельной субкладе с изолятами из России, Литвы и Эстонии, причем линия DOBV-Aa типична для Центральной Европы и центрально-европейской части России. Помимо этого, изоляты, выявленные в настоящем исследовании, имеют значительное генетическое подобие со штаммами, характерными для Эстонии, у которых отмечено значительное сходство с DOBV-подобным вирусом Сааремаа. Эти факты позволяют предположить, что выявленные штаммы, вероятнее всего, могут вызывать исключительно заболевания легкой/умеренной степени тяжести. Безусловно, антропогенное и техногенное воздействие на окружающую среду приводит к изменению биоценотической структуры очагов распространения инфекций и, как следствие, повышается участие грызунов в эпидемическом процессе. Однако на текущий момент на территории РБ не установлено тенденции к ухудшению эпидемиологической обстановки в отношении ГЛПС. При этом динамическое наблюдение за патогеном должно быть продолжено и усилено в целях контроля и предотвращения будущих угроз.

### Заключение

Изучение структурно-функциональной организации геномов вирусов является важной фундаментальной и прикладной задачей современной генетики, особенно учитывая широкую распространенность заболеваний, вызываемых вирусами. Несмотря на то что случаи ГЛПС регулярно регистрируются среди населения на территории РБ, данные о генетических характеристиках ортохантавирусов с этой территории были впервые представлены авторами в настоящем исследовании.

Полученные данные свидетельствуют о коциркуляции двух видов ортохантавирусов – PUUV и DOBV –

на территории РБ. Соотношение выявленных видов патогенов указывает на более широкую циркуляцию PUUV, нежели DOBV. По данным проведенного исследования наиболее эпидемиологически значимым на территории РБ является PUUV, так же как и на территории Европейской части России, где около 98% случаев ГЛПС ассоциировано с этим вирусом [31].

Таким образом, в целях предотвращения возможного ухудшения эпидемиологической ситуации в отношении природно-очаговых инфекций, в частности ГЛПС, необходимо продолжать совершенствование молекулярно-генетического мониторинга в РБ и на прилегающих союзных территориях. Данные о генетических последовательностях вирусов играют важную роль в различных аспектах науки, медицины и здравоохранения. Эти последовательности представляют собой уникальную информацию о строении и функциональности вирусов, которая может быть использована на практике для разработки диагностических систем, лекарств и вакцин.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Морозов В.Г., Ишмухаметов А.А., Дзагурова Т.К., Ткаченко Е.А. Клинические особенности геморрагической лихорадки с почечным синдромом в России. *Медицинский совет*. 2017; (5): 156–61. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-156-161> <https://elibrary.ru/yorunb>
2. Яшина Л.Н., Сметанникова Н.А., Компанец Г.Г., Здановская Н.И., Иванов Л.И. Молекулярная эпидемиология патогенных хантавирусов на Дальнем Востоке России, 2015–2018 гг. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2019; (4): 102–8. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-4-102-108> <https://elibrary.ru/cnooaj>
3. Klempa B, Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Yumicheva Y.V., Morozov V.G., Okulova N.M., et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by 2 lineages of Dobrava hantavirus, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(4): 617–25. <https://doi.org/10.3201/eid1404.071310>
4. Castel G., Chevenet F., Razzauti M., Murri S., Marianneau P., Cosson J.F., et al. Phylogeography of Puumala orthohantavirus in Europe. *Viruses*. 2019; 11(8): 679. <https://doi.org/10.3390/v11080679>
5. Schlegel M., Kindler E., Essbauer S.S., Wolf R., Thiel J., Groschup M.H., et al. Tula virus infections in the Eurasian water vole in Central Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012; 12(6): 503–13. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0784>
6. Avsic-Zupanc T., Petrovec M., Furlan P., Kaps R., Elgh F., Lundkvist A. Hemorrhagic fever with renal syndrome in the Dolenjska region of Slovenia—a 10-year survey. *Clin. Infect. Dis.* 1999; 28(4): 860–5. <https://doi.org/10.1086/515185>
7. Papa A., Antoniadis A. Hantavirus infections in Greece—an update. *Eur. J. Epidemiol.* 2001; 17(2): 189–94. <https://doi.org/10.1023/a:1017987104363>
8. Kruger D.H., Klempa B. Dobrava-Belgrade virus. In: *Molecular Detection of Human Viral Pathogens*. Boca Raton: CRC Press; 2011: 631–6.
9. Klempa B., Stanko M., Labuda M., Ulrich R., Meisel H., Krüger D.H. Central European Dobrava hantavirus isolate from a striped field mouse (*Apodemus agrarius*). *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(6): 2756–63. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.6.2756-2763.2005>
10. Nemirov K., Vapalahti O., Lundkvist A., Vasilenko V., Golovljova I., Plyusnina A., et al. Isolation and characterization of Dobrava hantavirus carried by the striped field mouse (*Apodemus agrarius*) in Estonia. *J. Gen. Virol.* 1999; 80(2): 371–9. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-80-2-371>
11. Ткаченко Е.А., Окулова Н.М., Юничева Ю.В., Морзунов С.П., Хайбулина С.Ф., Рябова Т.Е. и др. Эпизоотологические и вирусологические характеристики природного очага хантавирусной инфекции в субтропической зоне Краснодарского края. *Вопросы вирусологии*. 2005; 50(3): 14–9. <https://elibrary.ru/hsgshn>
12. Blinova E., Deviatkin A., Makenov M., Popova Y., Dzagurova T. Evolutionary Formation and Distribution of Puumala Virus Genome Variants, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2023; 29(7): 1420–4. <https://doi.org/10.3201/eid2907.221731>
13. Plyusnin A., Vapalahti O., Vaheiri A. Hantaviruses: Genome structure, expression and evolution. *J. Gen. Virol.* 1996; 77(11): 2677–87. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-77-11-2677>
14. Туник Т.В., Арбатская Е.В., Ляпунов А.В., Хаснатинов М.А., Петрова И.В., Манзарова Э.Л. и др. О хантавирусах у людей и мелких млекопитающих в Прибайкалье. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2014; (2): 71–6. <https://elibrary.ru/sizjln>
15. Яшина Л.Н., Абрамов С.А., Дупал Т.А., Якименко В.В., Танцев А.К., Малышев Б.С. и др. Хантавирусы в популяциях на секомоядных на территории Сибири. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2018; (4): 89–93. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-4-89-93> <https://elibrary.ru/yteidj>
16. Ohlopkova O.V., Stolbunova K.A., Popov I.V., Popov I.V., Kabwe E., Davidyuk Y.N., et al. Detection of Brno loanvirus (Loanvirus brunaense) in common noctule bats (*Nyctalus noctula*) in Southern Russia. *Braz. J. Microbiol.* 2024. <https://doi.org/10.1007/s42770-024-01587-5>
17. Дороженкова Т.Е. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и ее эпидемиологическая характеристика в Республике Беларусь и городе Минске. *Medicus*. 2020; (3): 71–5. <https://elibrary.ru/klhclhd>
18. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2015 году». Минск; 2016.
19. Государственный доклад «Здоровье населения и окружающая среда г. Минска в 2022 году: достижение Целей устойчивого развития». Минск; 2023.
20. Lee H.W., Calisher C., Schmaljohn C. Manual of hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome. Seoul; 1998.
21. Alfadhli A., Love Z., Arvidson B., Seeds J., Willey J., Barklis E. Hantavirus nucleocapsid protein oligomerization. *J. Virol.* 2001; 75(4): 2019–23. <https://doi.org/10.1128/JVI.75.4.2019-2023.2001>
22. Severson W.E., Xu X., Jonsson C.B. Cis-acting signals in encapsidation of Hantaan virus S-segment viral genomic RNA by its N protein. *J. Virol.* 2001; 75(6): 2646–52. <https://doi.org/10.1128/JVI.75.6.2646-2652.2001>
23. Welke R.W., Sperber H.S., Bergmann R., Koikkarah A., Menke L., Sieben C., et al. Characterization of Hantavirus N protein intracellular dynamics and localization. *Viruses*. 2022; 14(3): 457. <https://doi.org/10.3390/v14030457>
24. Pruitt K.D., Tatusova T., Maglott D.R. NCBI reference sequences (RefSeq): a curated non-redundant sequence database of genomes, transcripts and proteins. *Nucleic Acids Res.* 2005; 33: D501–4. <https://doi.org/10.1093/nar/gki025>
25. Sayers E.W.,avanaugh M., Clark K., Ostell J., Pruitt K.D., Karsch-Mizrachi I. GenBank. *Nucleic Acids Res.* 2020; 48(D1): D84–6. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz956>
26. Rice P., Longden I., Bleasby A. EMBOS: the European molecular biology open software suite. *Trends Genet.* 2000; 16(6): 276–7. [https://doi.org/10.1016/s0168-9525\(00\)02024-2](https://doi.org/10.1016/s0168-9525(00)02024-2)
27. Wickham H., Wickham H. *Data Analysis*. Springer; 2016: 189–201. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-24277-4\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-24277-4_9)
28. Tamura K., Stecher G., Kumar S. MEGA11: Molecular evolutionary genetics analysis, version 11. *Mol. Biol. Evol.* 2021; 38(7): 3022–7. <https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>
29. Счесленок Е.П., Семижон П.А., Касницкая Т.Н., Омелянович О.Г., Войтенко Н.Т., Чайка А.В. и др. Хантавирусы, циркулирующие на территории Республики Беларусь. В кн.: *Сборник трудов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Молекулярная диагностика – 2017»*. Том 2. М.; 2017: 350–1. <https://elibrary.ru/zohxob>
30. Счесленок Е.П., Фомина Е.Г., Семижон П.А., Григорьева Е.Е., Школина Т.В., Владыко А.С. и др. Получение и характеристика рекомбинантных полипептидов, представляющих антигенные участки нуклеокапсидных белков хантавирусов. *Здравоохранение (Минск)*. 2018; (4): 16–21. <https://elibrary.ru/xtesrv>
31. Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Bernshtein A.D., Morozov V.G., Siniugina A.A., et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(12): 2325–8. <https://doi.org/10.3201/eid2512.181649>

## REFERENCES

- Morozov V.G., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Tkachenko E.A. Clinical manifestations of hemorrhagic fever with renal syndrome in Russia. *Meditsinskiy sovet*. 2017; (5): 156–61. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2017-5-156-161> <https://elibrary.ru/yorunb> (in Russian)
- Yashina L.N., Smetannikova N.A., Kompanets G.G., Zdanovskaya N.I., Ivanov L.I. Molecular epidemiology of pathogenic hantaviruses in the far east of Russia, 2015–2018. *Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2019; (4): 102–8. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2019-4-102-108> <https://elibrary.ru/cnooaj> (in Russian)
- Klempa B., Tkachenko E.A., Dzagurova T.K., Yunicheva Y.V., Morozov V.G., Okulova N.M., et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome caused by 2 lineages of Dobrava hantavirus, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2008; 14(4): 617–25. <https://doi.org/10.3201/eid1404.071310>
- Castel G., Chevenet F., Razzauti M., Murri S., Marianneau P., Cosson J.F., et al. Phylogeography of Puumala orthohantavirus in Europe. *Viruses*. 2019; 11(8): 679. <https://doi.org/10.3390/v11080679>
- Schlegel M., Kindler E., Essbauer S.S., Wolf R., Thiel J., Groschup M.H., et al. Tula virus infections in the Eurasian water vole in Central Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2012; 12(6): 503–13. <https://doi.org/10.1089/vbz.2011.0784>
- Avsic-Zupanc T., Petrovec M., Furlan P., Kaps R., Elgh F., Lundkvist A. Hemorrhagic fever with renal syndrome in the Dolenjska region of Slovenia—a 10-year survey. *Clin. Infect. Dis.* 1999; 28(4): 860–5. <https://doi.org/10.1086/515185>
- Papa A., Antoniadis A. Hantavirus infections in Greece—an update. *Eur. J. Epidemiol.* 2001; 17(2): 189–94. <https://doi.org/10.1023/a:1017987104363>
- Kruger D.H., Klempa B. Dobrava-Belgrade virus. In: *Molecular Detection of Human Viral Pathogens*. Boca Raton: CRC Press; 2011: 631–6.
- Klempa B., Stanko M., Labuda M., Ulrich R., Meisel H., Krüger D.H. Central European Dobrava hantavirus isolate from a striped field mouse (*Apodemus agrarius*). *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43(6): 2756–63. <https://doi.org/10.1128/JCM.43.6.2756-2763.2005>
- Nemirov K., Vapalahti O., Lundkvist A., Vasilenko V., Golovljova I., Plyusnina A., et al. Isolation and characterization of Dobrava hantavirus carried by the striped field mouse (*Apodemus agrarius*) in Estonia. *J. Gen. Virol.* 1999; 80(2): 371–9. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-80-2-371>
- Tkachenko E.A., Okulova N.M., Yunicheva YU.V., Morzunov S.P., Khaibulina S.F., Ryabova T.E., et al. The epizootological and virological characteristics of a natural hantavirus infection focus in the subtropical zone of the Krasnodarsk Territory. *Voprosy virusologii*. 2005; 50(3): 14–9. <https://elibrary.ru/hsgshn> (in Russian)
- Blinova E., Deviatkin A., Makenov M., Popova Y., Dzagurova T. Evolutionary Formation and Distribution of Puumala Virus Genome Variants, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2023; 29(7): 1420–4. <https://doi.org/10.3201/eid2907.221731>
- Plyusnin A., Vapalahti O., Vaheri A. Hantaviruses: Genome structure, expression and evolution. *J. Gen. Virol.* 1996; 77(11): 2677–87. <https://doi.org/10.1099/0022-1317-77-11-2677>
- Tunik T.V.I., Arbatskaya E.V.I., Lyapunov A.V., Khasnatinov M.A., Petrova I.V., Manzarova E.L., et al. To hantavirus infection in people and small mammals in Baikal area. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2014; (2): 71–6. <https://elibrary.ru/sizjln> (in Russian)
- Yashina L.N., Abramov S.A., Dupal T.A., Yakimenko V.V., Tantsev A.K., Malyshev B.S., et al. Hantaviruses in insectivore populations in Siberia. *Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2018; (4): 89–93. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2018-4-89-93> <https://elibrary.ru/yteidj> (in Russian)
- Ohlopikova O.V., Stolbunova K.A., Popov I.V., Popov I.V., Kabbe E., Davidyuk Y.N., et al. Detection of Brno hantavirus (Loanvirus brunense) in common noctule bats (*Nyctalus noctula*) in Southern Russia. *Braz. J. Microbiol.* 2024. <https://doi.org/10.1007/s42770-024-01587-5>
- Dorozhenkova T.E. Hemorrhagic fever with renal syndrome and its epidemiological characteristics in the republic of Belarus and Minsk. *Medicus*. 2020; (3): 71–5. <https://elibrary.ru/klhld> (in Russian)
- State report «On the sanitary and epidemiological situation in the Republic of Belarus in 2015». Minsk; 2016. (in Russian)
- State report «Public health and the environment of Minsk in 2022: achieving the Sustainable Development Goal» Minsk; 2023. (in Russian)
- Lee H.W., Calisher C., Schmaljohn C. Manual of hemorrhagic fever with renal syndrome and hantavirus pulmonary syndrome. Seoul; 1998.
- Alfadhli A., Love Z., Arvidson B., Seeds J., Willey J., Barklis E. Hantavirus nucleocapsid protein oligomerization. *J. Virol.* 2001; 75(4): 2019–23. <https://doi.org/10.1128/JVI.75.4.2019-2023.2001>
- Severson W.E., Xu X., Jonsson C.B. Cis-acting signals in encapsidation of Hantaan virus S-segment viral genomic RNA by its N protein. *J. Virol.* 2001; 75(6): 2646–52. <https://doi.org/10.1128/JVI.75.6.2646-2652.2001>
- Welke R.W., Sperber H.S., Bergmann R., Koikkarah A., Menke L., Sieben C., et al. Characterization of Hantavirus N protein intracellular dynamics and localization. *Viruses*. 2022; 14(3): 457. <https://doi.org/10.3390/v14030457>
- Pruitt K.D., Tatusova T., Maglott D.R. NCBI reference sequences (RefSeq): a curated non-redundant sequence database of genomes, transcripts and proteins. *Nucleic Acids Res.* 2005; 33: D501–4. <https://doi.org/10.1093/nar/gki025>
- Sayers E.W., Cavanaugh M., Clark K., Ostell J., Pruitt K.D., Karsch-Mizrachi I. GenBank. *Nucleic Acids Res.* 2020; 48(D1): D84–6. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz956>
- Rice P., Longden I., Bleasby A. EMBOS: the European molecular biology open software suite. *Trends Genet.* 2000; 16(6): 276–7. [https://doi.org/10.1016/s0168-9525\(00\)02024-2](https://doi.org/10.1016/s0168-9525(00)02024-2)
- Wickham H., Wickham H. *Data Analysis*. Springer; 2016: 189–201. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-24277-4\\_9](https://doi.org/10.1007/978-3-319-24277-4_9)
- Tamura K., Stecher G., Kumar S. MEGA11: Molecular evolutionary genetics analysis, version 11. *Mol. Biol. Evol.* 2021; 38(7): 3022–7. <https://doi.org/10.1093/molbev/msab120>
- Scheslenok E.P., Semizhon P.A., Kasnitskaya T.N., Omel'yanovich O.G., Voitenko N.T., Chaika A.V., et al. Hantaviruses circulating in the territory of the Republic of Belarus. In: *Proceedings of the IX All-Russian Scientific and Practical Conference with International Participation «Molecular Diagnostics – 2017». Volume 2*. Moscow; 2017: 350–1. (in Russian)
- Scheslenok E.P., Fomina E.G., Semizhon P.A., Grigorieva E.E., Shkolina T.V., Vlydyko A.S., et al. Preparation and description of recombinant polypeptides representing antigenically active regions of hantavirus nucleocapsid proteins. *Zdravookhranenie (Minsk)*. 2018; (4): 16–21. <https://elibrary.ru/xctsrsv> (in Russian)
- Tkachenko E.A., Ishmukhametov A.A., Dzagurova T.K., Bernshtein A.D., Morozov V.G., Siniugina A.A., et al. Hemorrhagic fever with renal syndrome, Russia. *Emerg. Infect. Dis.* 2019; 25(12): 2325–8. <https://doi.org/10.3201/eid2512.181649>

## Информация об авторах:

**Семижон Павел Анатольевич** ✉ – канд. биол. наук, заведующий лабораторией биотехнологии и иммунодиагностики особо опасных инфекций ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь. E-mail: pavel5555@tut.by; <https://orcid.org/0000-0001-7986-8299>

**Счесленок Елена Павловна** – канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биотехнологии и иммунодиагностики особо опасных инфекций ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь. E-mail: elena\_pavlovna@tut.by; <https://orcid.org/0000-0001-8143-684X>

**Дубков Никита Анатольевич** – научный сотрудник лаборатории биотехнологии и иммунодиагностики особо опасных инфекций ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь. E-mail: dubkov.nikita@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0007-8488-4307>

**Сухоцкая Елизавета Андреевна** – младший научный сотрудник лаборатории биотехнологии и иммунодиагностики особо опасных инфекций ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», Минск, Республика Беларусь. E-mail: [elissuchozkaja5@gmail.com](mailto:elissuchozkaja5@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0007-0439-6363>

**Столбунова Кристина Александровна** – младший научный сотрудник лаборатории геномики и эволюции вирусов НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ, Новосибирск, Россия. E-mail: [kristina.sunwo@yandex.ru](mailto:kristina.sunwo@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3376-945x>

**Попов Игорь Витальевич** – младший научный сотрудник факультета «Биоинженерия и ветеринарная медицина» Донского государственного технического университета, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: [ipopov@donstu.ru](mailto:ipopov@donstu.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9223-8731>

**Попов Илья Витальевич** – младший научный сотрудник факультета «Биоинженерия и ветеринарная медицина» Донского государственного технического университета, Ростов-на-Дону, Россия. E-mail: [ivropov@donstu.ru](mailto:ivropov@donstu.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7947-1654>

**Алексеев Александр Юрьевич** – канд. биол. наук, старший научный сотрудник НИИ вирусологии ФИЦ ФТМ, Новосибирск, Россия. E-mail: [ayalekseev@frcfm.ru](mailto:ayalekseev@frcfm.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0015-9305>

**Кабве Эммануэль** – канд. биол. наук, старший научный сотрудник НИЛ OpenLab «Генные и клеточные технологии», научно-клинический центр прецизионной и регенеративной медицины, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия. E-mail: [emmanuelkabwe@yandex.ru](mailto:emmanuelkabwe@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0003-4328-8190>

**Давидюк Юрий Николаевич** – канд. биол. наук, старший научный сотрудник НИЛ OpenLab «Генные и клеточные технологии», научно-клинический центр прецизионной и регенеративной медицины, Институт фундаментальной медицины и биологии, Казанский (Приволжский) федеральный университет, Казань, Россия. E-mail: [davi.djuk@mail.ru](mailto:davi.djuk@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4409-2942>

**Участие авторов:** Семизон П.А., Счесленок Е.П. – концепция и дизайн исследования; Счесленок Е.П., Дубков Н.А. – сбор биоматериала; Семизон П.А., Счесленок Е.П., Сухоцкая Е.А. – проведение экспериментов; Семизон П.А., Счесленок Е.П., Дубков Н.А. – секвенирование нуклеотидных последовательностей и публикация в базе данных; Попов Иг.В. – проведение *in silico* анализа специфичности праймеров; Попов Ил.В. – валидация результатов *in silico* анализа специфичности праймеров; Столбунова К.А., Кабве Э., Давидюк Ю.Н. – сравнительный и филогенетический анализ и интерпретация данных; Семизон П.А., Счесленок Е.П., Дубков Н.А., Сухоцкая Е.А., Столбунова К.А., Попов Иг.В., Попов Ил.В., Алексеев А.Ю., Кабве Э., Давидюк Ю.Н. – подготовка рукописи, рецензирование текста и полученных результатов, оформление текста.

Поступила 13.01.2025  
Принята в печать 24.02.2025  
Опубликована 28.02.2025

#### Information about the authors:

**Pavel A. Semizhon** – PhD, Head of the Laboratory of Biotechnology and Immunodiagnosics of Particularly Dangerous Infections of the State Institution «Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Republic of Belarus. E-mail: [pavel5555@tut.by](mailto:pavel5555@tut.by); <https://orcid.org/0000-0001-7986-8299>

**Elena P. Scheslenok** – PhD, Leading Researcher, Laboratory of Biotechnology and Immunodiagnosics of Particularly Dangerous Infections, State Institution «Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Republic of Belarus. E-mail: [elena\\_pavlovna@tut.by](mailto:elena_pavlovna@tut.by); <https://orcid.org/0000-0001-8143-684X>

**Nikita A. Dubkov** – Researcher at the Laboratory of Biotechnology and Immunodiagnosics of Particularly Dangerous Infections of the State Institution «Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health», Minsk, Republic of Belarus. E-mail: [dubkov.nikita@gmail.com](mailto:dubkov.nikita@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0007-8488-4307>

**Elizaveta A. Sukhotskaya** – Junior Researcher, Laboratory of Biotechnology and Immunodiagnosics of Particularly Dangerous Infections, State Institution «Republican Center for Hygiene, Epidemiology and Public Health». Minsk, Republic of Belarus. E-mail: [elissuchozkaja5@gmail.com](mailto:elissuchozkaja5@gmail.com); <https://orcid.org/0009-0007-0439-6363>

**Kristina A. Stolbunova** – Junior Researcher, Laboratory of Virus Genomics and Evolution, Research Institute of Virology, Federal Research Center for Physical and Mathematical Medicine, Novosibirsk, Russia. E-mail: [kristina.sunwo@yandex.ru](mailto:kristina.sunwo@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0003-3376-945x>

**Igor V. Popov** – Junior Researcher, Faculty of Bioengineering and Veterinary Medicine, Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: [ipopov@donstu.ru](mailto:ipopov@donstu.ru); <https://orcid.org/0000-0002-9223-8731>

**Ilya V. Popov** – Junior Researcher, Faculty of Bioengineering and Veterinary Medicine, Don State Technical University, Rostov-on-Don, Russia. E-mail: [ivpopov@donstu.ru](mailto:ivpopov@donstu.ru); <https://orcid.org/0000-0001-7947-1654>

**Alexander Yu. Alekseev** – PhD, Senior Researcher at the Research Institute of Virology, Federal Research Center for Physical and Mathematical Medicine, Novosibirsk, Russia. E-mail: [ayalekseev@frcfm.ru](mailto:ayalekseev@frcfm.ru); <https://orcid.org/0000-0003-0015-9305>

**Emmanuel Kabwe** – PhD, Senior Research Fellow at Laboratory OpenLab «Gene and Cell Technologies», Scientific and Clinical Center for Precision and Regenerative Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia. E-mail: [emmanuelkabwe@yandex.ru](mailto:emmanuelkabwe@yandex.ru); <https://orcid.org/0000-0003-4328-8190>

**Yuriy N. Davidyuk** – PhD, Senior Research Fellow at Laboratory OpenLab «Gene and Cell Technologies», Scientific and Clinical Center for Precision and Regenerative Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga region) Federal University, Kazan, Russia. E-mail: [davi.djuk@mail.ru](mailto:davi.djuk@mail.ru); <https://orcid.org/0000-0002-4409-2942>

**Contribution:** Semizhon P.A., Scheslenok E.P. – concept and design of the study; Scheslenok E.P., Dubkov N.A. – collection of biomaterial; Semizhon P.A., Scheslenok E.P., Sukhotskaya E.A. – conducting experiments; Semizhon P.A., Scheslenok E.P., Dubkov N.A. – sequencing of nucleotide sequences and publication in a database; Popov Ig.V. – *in silico* analysis of primer specificity; Popov Il.V. – validation of the results of the *in silico* analysis of primer specificity; Stolbunova K.A., Kabwe E., Davidyuk Yu.N. – comparative and phylogenetic analysis and interpretation of data; Semizhon P.A., Scheslenok E.P., Dubkov N.A., Sukhotskaya E.A., Stolbunova K.A., Popov Ig.V., Popov Il.V., Alekseev A.Yu., Kabwe E., Davidyuk Yu.N. – preparation of the manuscript, review of the text and obtained results, text design.

Received 13 January 2025  
Accepted 24 February 2025  
Published 28 February 2025