**ISSN 2524 – 0684** **e-ISSN 2524 – 0692**

УДК 578.7:616.98:575.113
МРНТИ 34.25.21
DOI: 10.53065/kaznmu.2026.76.1.004

Поступил в редакцию: 21.01.2026
Принято к публикации: 19.03.2026

# ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ВИРУСА КРЫМ – КОНГО ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКИ В ПОПУЛЯЦИИ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕЙ ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ ПО ДАННЫМ СЕКВЕНИРОВАНИЯ S И L СЕГМЕНТОВ

Т.И. НУРМАХАНОВ [1], Н.А. ТУРЕБЕКОВ [1], А.К. РЫСБЕКОВА [1], С.К. УМАРОВА [1], Б.К. АЙМАХАНОВ [1], М.В. КУЛЕМИН [2], Р.М. БОРАНБАЕВА [3], Д.К. КАМАЛОВА [4], А.Б. ШЕВЦОВ [4]

[1] ТОО «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева» Алматы, Казахстан
[2] РГУ «Шымкентская противочумная станция» Комитета санитарно–эпидемиологического контроля МЗ РК, Шымкент, Казахстан
[3] КГП на ПХВ «Кызылординская областная инфекционная больница» Управления здравоохранения Кызылординской области, Кызылорда, Казахстан
[4] РГП «Национальный центр биотехнологии» Комитета науки МНВО РК, Астана, Казахстан

**Аннотация**

**Введение.** Согласно классификации Всемирной Организации Здравоохранения, вирус Крым–Конго геморрагической лихорадки (ККГЛ) относится к патогенам высокого приоритета из–за высокой смертности, отсутствия лицензированных вакцин и специфической противовирусной терапии. В Республике Казахстан природные очаги ККГЛ расположены в Кызылординской, Жамбылской и Туркестанской областях, где ежегодно регистрируются случаи данного заболевания.

**Цель.** Проведение генетической характеристики изолятов РНК вируса ККГЛ, выявленных в клещах *Hyalomma asiaticum* на территории Туркестанской области в 2025 году и определение их филогенетического положения.

**Материалы и методы.** Выполнено секвенирование четырех образцов РНК вируса ККГЛ с последующим анализом нуклеотидных последовательностей с использованием базы данных GenBank (NCBI) и методов филогенетического анализа.

**Результаты.** Из четырех исследованных образцов, амплификация наблюдалась в трех. Филогенетический анализ S и L фрагментов генома вируса ККГЛ показал, что все выявленные в Туркестанской области изоляты, относятся к генотипу Asia 2. Анализ S–фрагмента выявил высокую степень нуклеотидной гомологии (до 97,9%) со штаммами, циркулирующими в Казахстане и Таджикистане. Филогенетическое дерево L–фрагмента продемонстрировало кластеризацию одного из изолятов с Казахстанскими штаммами, при этом максимальная идентичность (до 98,2%) отмечена со штаммом из Таджикистана. Попарный сравнительный анализ показал 100% идентичность между изолятами №20 и №21, тогда как изолят №22 характеризовался большей дивергенцией (до 2,6%) и относительным генетическим удалением от остальных образцов. Кластер исследованных изолятов имел высокую статистическую поддержку значимость (95–98%).

**Заключение.** Полученные результаты подтверждают принадлежность исследованных изолятов к среднеазиатской линии Asia 2 вируса ККГЛ и указывают на

**ISSN 2524 – 0684** **e-ISSN 2524 – 0692**

циркуляцию данного генотипа в природном очаге Туркестанской области. Среди исследованных образцов не выявлено признаков присутствия других генотипов вируса. Полученные данные согласуются с ранее опубликованными результатами о доминировании генотипа Asia 2 в регионе Центральной Азии. Проведенное исследование подчеркивает значимость молекулярно–генетических методов и секвенирования для уточнения филогенетической принадлежности вируса и мониторинга его генетического разнообразия в природных очагах.

**Ключевые слова:** Крым–Конго геморрагическая лихорадка, Orthonairovirus, Hyalomma, филогения, нуклеотидная последовательность, генотип, Казахстан.

**Введение.** Крым–Конго геморрагическая лихорадка (ККГЛ) – одна из наиболее тяжелых форм вирусных геморрагических лихорадок, эндемичных для стран Африки, Азии, Восточной Европы и Ближнего Востока. Возбудитель ККГЛ относится к роду *Orthonairovirus* семейства *Nairoviridae* [1, 2]. Впервые научное обоснование ККГЛ как самостоятельной природно–очаговой вирусной инфекции было дано во время вспышки заболевания среди военнослужащих в Крыму в 1944 году М. П. Чумаковым [3]. В 1956 году в Бельгийском Конго был изолирован вирус из крови больного ребенка, при изучении которого были получены доказательства антигенной идентичности возбудителя ККГЛ и вируса лихорадки Конго [4]. В начале 1970–х годов в международной номенклатуре было принято объединенное название – вирус Крым–Конго геморрагической лихорадки (*Crimean–Congo hemorrhagic fever virus*, *CCHFV*) [5, 6].

В настоящее время ККГЛ представляет серьезную проблему для здравоохранения Республики Казахстан. Природные очаги инфекции расположены на территориях Кызылординской, Жамбылской и Туркестанской областей. В последние годы отмечается расширение границ очаговых территорий ККГЛ, о чем свидетельствует регистрация случаев заболевания в районах, где данная инфекция не выявлялась в течение нескольких десятилетий. Мониторинг эпидемиологической ситуации по ККГЛ в Республике Казахстан в 2023–2025 гг. показал, что наибольшее число случаев было зарегистрировано в Кызылординской (34 случая) и Туркестанской (31 случай) областях, где показатели заболеваемости значительно превышали среднереспубликанский уровень. В этих регионах также отмечены высокие показатели инфицированности клещей вирусом ККГЛ – 3,9% и 5,5% соответственно [7].

Важным инструментом лабораторной диагностики и эпидемиологического мониторинга ККГЛ являются молекулярно–генетические и серологические методы исследования. Диагностика заболевания, а также мониторинг зараженности клещей вирусом ККГЛ, в основном включают проведение ПЦР и иммуноферментного анализов. В последние годы внедрение методов молекулярной биологии в традиционную эпидемиологию значительно расширило возможности мониторинга вспышек и профилактики вирусных заболеваний. Эти подходы включают генотипические и фенотипические методы, позволяющие определять конкретные штаммы вируса, циркулирующие в популяции, что способствует совершенствованию диагностики, разработке терапевтических и вакцинных стратегий, а также отслеживанию распространения патогенов [8].

Наряду с традиционными методами мониторинга в Казахстане в последние годы активно применяется геномный анализ с использованием технологий секвенирования и биоинформатики, что является мощным инструментом для изучения вспышек вирусных инфекций и углубленного понимания их молекулярной эпидемиологии [9–11]. Несмотря на то, что генетическое разнообразие вируса ККГЛ на территории Казахстана ранее

ISSN 2524 – 0684 e-ISSN 2524 – 0692

становилось объектом исследований, данные по природным очагам инфекции требуют регулярного обновления в связи с высокой генетической изменчивостью вируса. Целью нашей работы было определить генетическую характеристику вируса Крым–Конго геморрагической лихорадки, обнаруженную в клещах *Hyalomma asiaticum* на территории Туркестанской области в 2025 г.

**Материалы и методы.** Идентификация клещей проводилась на основе их морфологических признаков под стереомикроскопом с использованием многоканального электронного определителя [12] и описания видов клещей Филипповой и Хораком [13]. Идентификация клещей проводилась до видового уровня.

Выделение РНК ККГЛ из суспензий клещей было произведено с помощью коммерческого набора «QIAampViral RNA Mini Kit (250)» (Qiagen, Германия), согласно инструкции фирмы производителя [14].

Гомогенизацию клещей проводили в пробирках объемом 2,0 мл, не содержащих ДНКазу/РНКазу, в среде DMEM с добавлением циркониево–кремниевых шариков диаметром 5 мм. Механическое разрушение тканей осуществляли на гомогенизаторе TissueLyser II (QIAGEN) с частотой 30 циклов в секунду в течение 3 мин. в соответствии с рекомендациями производителя для обработки членистоногих [15].

Детекцию РНК вируса ККГЛ проводили методом обратной транскрипции с последующей ПЦР в режиме реального времени (ОТ–ПЦР–РВ) с использованием коммерческого набора реагентов «АмплиСенс® CCHFV–FL», валидированного для диагностики ККГЛ. Амплификацию выполняли на приборе Rotor–Gene 3000 (QIAGEN) в соответствии с инструкцией производителя [16].

Обратная транскрипция и секвенирование. Синтез к–ДНК проводили методом обратной транскрипции с использованием набора реагентов «Реверта L» (Россия). Амплификацию фрагментов S–, L– и M–сегментов проводили методом «nested–ПЦР» с использованием специфических к вирусу ККГЛ праймеров [17, 18].

Реакцию ПЦР проводили в объеме 30 мкл, включая 5 мкл кДНК или 5 мкл продукта первого раунда ПЦР, 20 пмоль сегмент–специфических праймеров, 2.5 mM $MgCl_2$, 1× буфера для ПЦР, 1× Q–Solution, 200 мкМ каждого дНТФ и 1,5 ед. HotStarTaq Plus ДНК–полимеразы (Qiagen, США).

Амплификацию выполняли в термоциклере T100 (Bio–Rad, США) при следующих условиях: начальная денатурация – 5 мин при 95 °C; 35 циклов (денатурация при 95 °C – 1 мин, отжиг праймеров при 58 °C (49 °C при втором раунде ПЦР) – 1 мин, элонгация при 72 °C –1 мин); заключительная элонгация – 10 мин при 72 °C.

В ПЦР–амплификации продукты очищали экзонуклеазой I (ExoI) и щелочной фосфатазой (SAP) как описано ранее [19]. Очищенные продукты ПЦР были помечены флуоресцентными красителями с использованием BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit Applied биосистемы. Образцы секвенировали с помощью автоматического анализатора ABI 3730 XL ДНК (Applied Biosystems, США).

Анализ последовательностей геномов вирусов проводился с использованием базы данных GenBank (NCBI). Для вируса Конго–Крымской геморрагической лихорадки – участок N–гена S–, L–сегментов. На основе выбранных последовательностей были спроектированы праймеры и флуоресцентно меченые зонды с использованием программ Primer–BLAST и OligoAnalyzer. Проверка «in silico» (в компьютерной модели) подтвердила отсутствие неспецифичных совпадений с другими ортонайровирусами и флавивирусами (Таблица 1).

**ISSN 2524 – 0684** **e-ISSN 2524 – 0692**

**Таблица 1.** Наборы внешних и внутренних праймеров, использованных для постановки двух раундовой ПЦР

| **Наименование** | **Последовательность (5'–3')** | **Размер продукта b.p.** | **Мишень** | **Ссылка** |
|---|---|---|---|---|
| Праймеры для первого раунда амплификации | | | | |
| S–rna– CCHF–F1 | acgcccacagtgttctcttgagtg | 738 | S segment | DOI: 10.31082/1728–452X–2018–195–9–54–60 |
| S–rna–CCHF–R1 | caaggcctgttgcracaagtgctat | | | DOI: 10.31082/1728–452X–2018–195–9–54–60 |
| M–CCHF–Kuhn–F | caaagaaatacttgcggcacg | 956 | M segment | 12 |
| M–CCHF–NCB–R1 | cctyttacaccaytctagyargccttc | | | DOI: 10.31082/1728–452X–2018–195–9–54–60 |
| L–CCHF–NCB–F1 | cttamgaggatgctrtctgacaa | 821 | L segment | DOI: 10.31082/1728–452X–2018–195–9–54–60 |
| L–CCHF–NCB–R1 | ttgttagarccrtataagaatgttga | | | DOI: 10.31082/1728–452X–2018–195–9–54–60 |
| Праймеры для второго раунда амплификации | | | | |
| Burt– CCHF–F1 | tggacaccttcacaaactc | 536 | S segment | 13 |
| Burt– CCHF–R1 | gacaaattccctgcacca | | | |
| M–CCHF–NCB–F2 | tcagtacgtaagtgttaactttgag | 847 | M segment | DOI: 10.31082/1728–452X–2018–195–9–54–60 |
| M–CCHF–NCB–R2 | ccttgaggnaangtcaagattat | | | DOI: 10.31082/1728–452X–2018–195–9–54–60 |
| L–CCHF–NCB–F2 | tggagayggtgatgtgtttacagc | 608 | L segment | DOI: 10.31082/172 |

ISSN 2524 – 0684 e-ISSN 2524 – 0692

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| | | | | 8–452X–2018–195–9–54–60 |
| L–CCHF–NCB–R2 | gctgcatatgyctttctatycctgt | | | DOI: 10.31082/1728–452X–2018–195–9–54–60 |

**Результаты.** Ранее нами был проведен мониторинг зараженности иксодовых клещей вирусом ККГЛ в Туркестанской области, результаты которого подтвердили наличие РНК вируса в популяциях клещей *Hyalomma asiaticum*, снятых с овец в Созакском районе, и *H. scupense* с коров в Мактааральском районе [22]. Однако для понимания молекулярной эволюции и филогенетического происхождения циркулирующих штаммов требовалось проведение секвенирования. В настоящей работе представлены результаты генетического анализа трех выбранных положительных изолятов. Из пулов положительных проб, выявленных в ходе предыдущего исследования, для секвенирования были отобраны четыре образца показавшие положительный результат в ПЦР образец №20 Ct – 37.82 (Созакский р–н), №21 Ct – 21.34 (Созакский р–н), №22 Ct – 34.80 (Созакский р–н), №91 Ct – 36 (Мактаральский р–н). Анализ показал, что специфические полосы, соответствующие целевому фрагменту S–сегмента, четко визуализировались в трех образцах (№20, №21 и №22). В то же время, амплификация фрагмента L–сегмента оказалась успешной только для одного образца (№21), где была выявлена полоса ожидаемой молекулярной массы. При анализе фрагментов M–сегмента положительных результатов во всех четырех исследованных пробах получено не было (Рисунок 1).

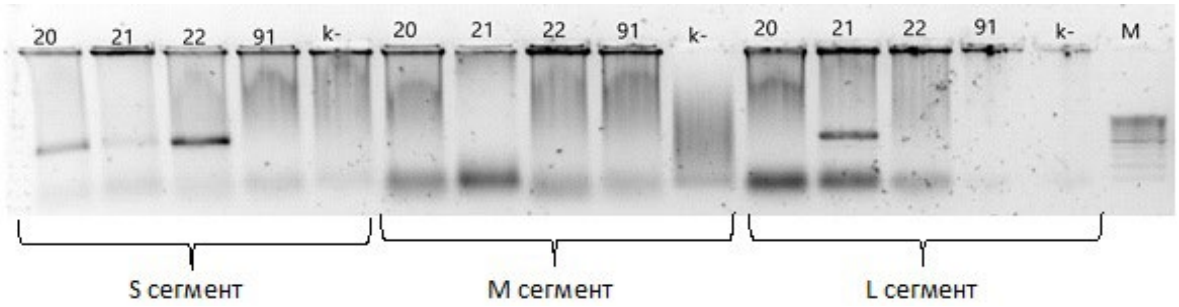



**Рисунок 1.** Результаты электрофоретическое разделение продуктов амплификации четырех образцов вируса ККГЛ от клещей *Hyalomma asiaticum* из Туркестанской области

Необходимо отметить, что из четырех образцов, отобранных по результатам скрининговой ПЦР в реальном времени, один изолят (№91) не показал специфической амплификации фрагментов S, M и L–сегментов при постановке классической ПЦР. Отсутствие видимых продуктов амплификации на электрофореграмме сделало невозможным дальнейшее секвенирование данного образца методом Сенгера. Для систематизации данных о происхождении и характеристиках исследуемых проб, основные сведения об изолятах, включая географическую локализацию, вид переносчика и результаты молекулярного скрининга, были сведены в общую панель.

**ISSN 2524 – 0684** **e-ISSN 2524 – 0692**

Подробная характеристика образцов вируса ККГЛ, отобранных для генетического анализа, представлена в таблице 2.

**Таблица 2.** Характеристика изолятов вируса ККГЛ, выделенных из клещей *Hyalomma asiaticum* (Туркестанская область 2025 г.)

| **Название изолята** | **Место сбора (район)** | **Биологический хозяин** | **Секвенированный сегмент** |
|---|---|---|---|
| CCHFV(20)/Turkestan/S1/2025 | Созакский | *Hyalomma asiaticum* | *S* |
| CCHFV(21)/Turkestan/S2/2025 | Созакский | *Hyalomma asiaticum* | *S, L* |
| CCHFV(22)/Turkestan/SL3/2025 | Созакский | *Hyalomma asiaticum* | *S* |

По результатам филогенетического анализа, три исследованных изолята из Туркестанской области № 20, 21, 22 вошли в состав одного кластера и отнесены к генотипу Asia 2. Построенные филогенетические деревья демонстрирует четкое разделение вируса ККГЛ на основные мировые генотипы. Все три изолята, выделенные из клещей *H. asiaticum* в Туркестанской области, кластеризуются в пределах линии Asia 2 (Рисунки 2, 3).

**ISSN 2524 – 0684** **e-ISSN 2524 – 0692**

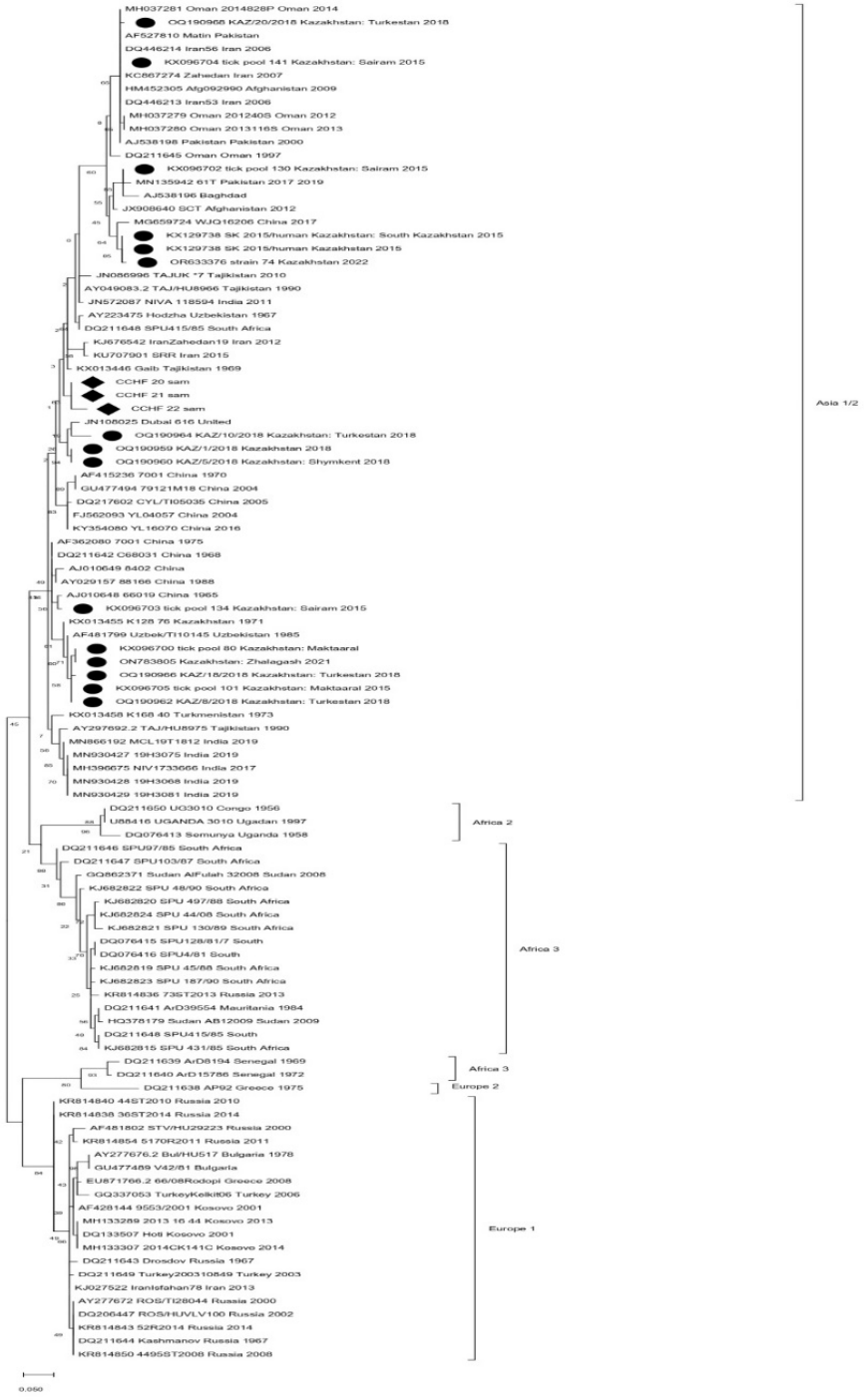



**Рисунок 2.** Дерево максимального правдоподобия штаммов вируса Крым – Конго геморрагической лихорадки на основе полных последовательностей S сегментов. Черные кружки представляют штаммы из Казахстана. Секвенированые в данном исследовании штаммы обозначены черными ромбами

**ISSN 2524 – 0684** **e-ISSN 2524 – 0692**

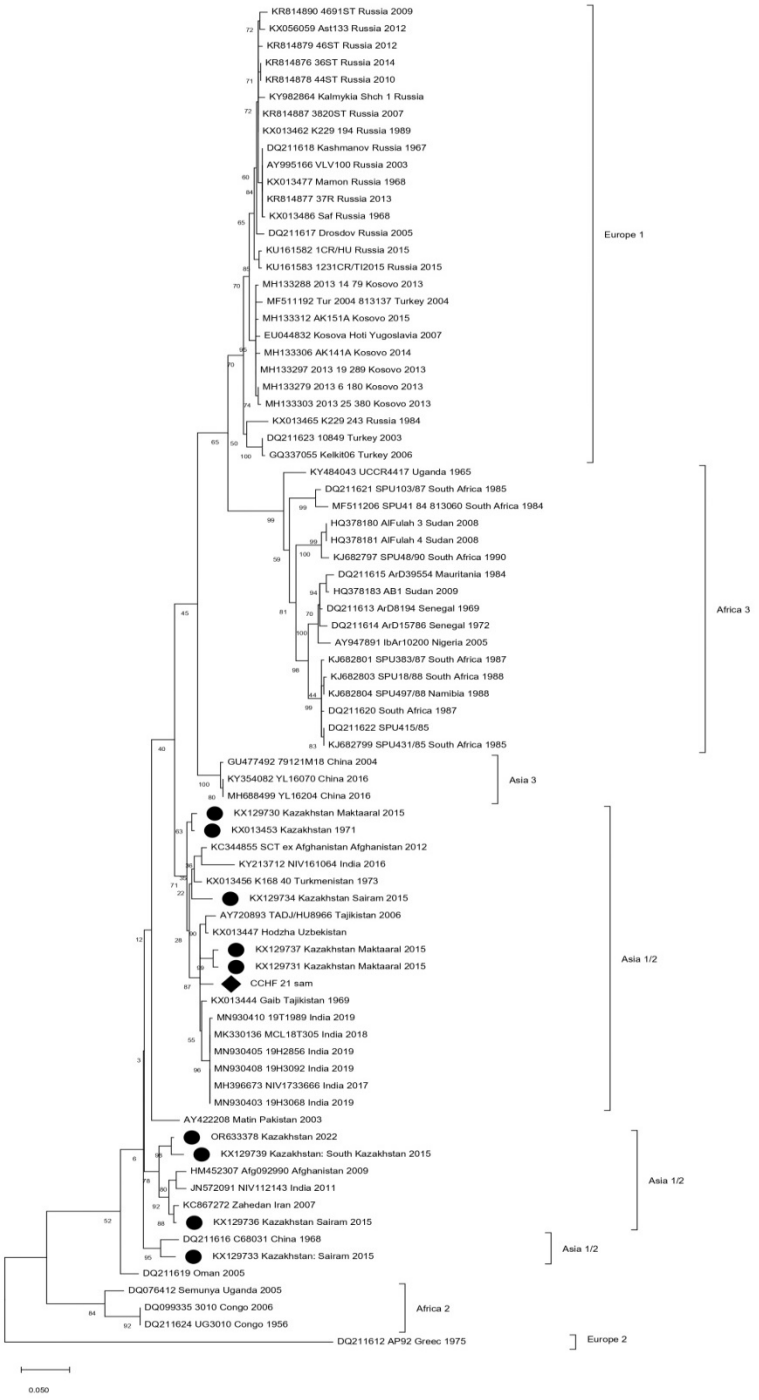



**Рисунок 3.** Дерево максимального правдоподобия штаммов вируса Крым – Конго геморрагической лихорадки на основе полных последовательностей L сегментов. Черные кружки представляют штаммы из Казахстана. Секвенированый в данном исследовании штамм на филогенетическом дереве обозначен черным ромбом.

Анализ показал высокое генетическое сходство исследованных изолятов (97,9% по S–сегменту и 98,2% по L–сегменту) со штаммами, ранее выявленными в Центрально–Азиатском регионе. Полученные данные указывают на принадлежность

**ISSN 2524 – 0684** **e-ISSN 2524 – 0692**

анализированных изолятов к генотипу Asia 2 и могут свидетельствовать о его продолжающейся циркуляции в природных очагах Туркестанской области.

В то же время, с учетом ограниченного числа секвенированных образцов, полученные результаты следует рассматривать как предварительные. Включение данных последовательностей в анализ расширяет представления о филогеографическом распределении вируса ККГЛ на юге Казахстана и демонстрирует значимость секвенирования для молекулярного мониторинга возбудителя.

*Филогенетический анализ S–фрагмента*

В соответствии с общепринятой классификацией, S–сегмент вируса Crimean–Congo hemorrhagic fever virus подразделяется на восемь генотипов: Asia 1–2, Africa 1–3 и Europe 1–3. Все изоляты, секвенированные в настоящем исследовании, кластеризовались в пределах генотипа Asia 2, формируя единую группу с ранее описанными штаммами из Казахстана и Таджикистана (рисунок 2). Анализ нуклеотидной гомологии показал, что исследованные изоляты демонстрируют высокую степень сходства (97,1–97,9%) с казахстанскими штаммами. Максимальная идентичность (до 97,9%) была выявлена со штаммами, циркулирующими в Таджикистане. Внутригрупповая дивергенция была низкой, что свидетельствует о генетической однородности циркулирующих вариантов S–сегмента в регионе.

*Филогенетический анализ L–фрагмента*.

Филогенетический анализ L–сегмента (Рисунок 3) показал, что исследованный изолят кластеризуется с ранее описанными штаммами из Казахстана (KX129730, KX013453), что указывает на его принадлежность к генотипу Asia 2. Наибольшая нуклеотидная идентичность (до 98,2%) отмечена со штаммом из Таджикистана (KX013447). Полученный результат подтверждает близкое филогенетическое родство исследованного изолята со штаммами, циркулирующими в странах Центральной Азии.

Нами был проведен сравнительный анализ нуклеотидных последовательностей изолятов вируса ККГЛ с помощью программного обеспечения DNASTAR MegAlign. Построена матрица, отражающая степень генетического родства между изолятами № 20, 21, 22 и референтыми, взятых из Международной базы данных GenBank (Рисунок 4).

ISSN 2524 – 0684 e-ISSN 2524 – 0692

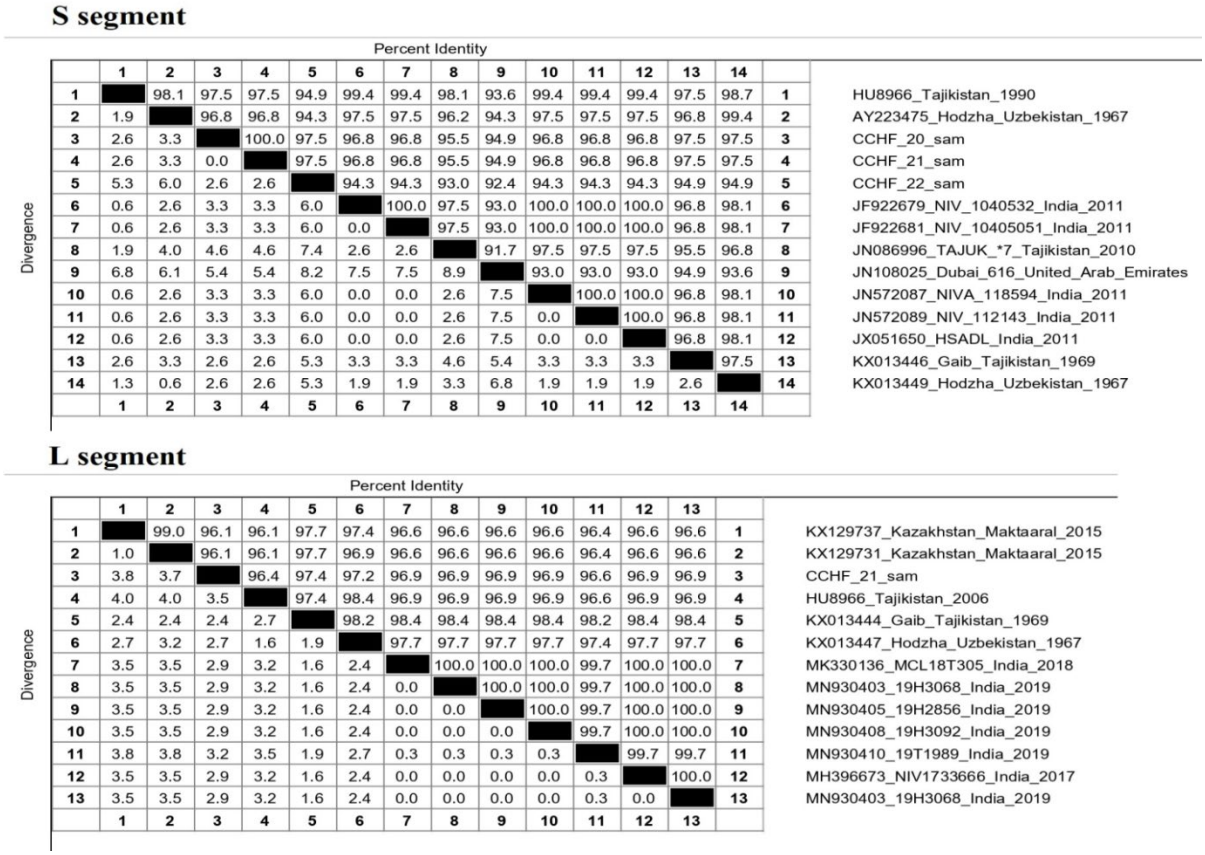



**Рисунок 4.** Процент идентичности/расхождения последовательностей S сегментов (изоляты № 20, 21, 22) и L сегментов (изолят № 21) с ближайшими соседями

Изоляты от клещей № 20, № 21 согласно проведенному сравнению на матрице попарного сходства нуклеотидных последовательностей вируса ККГЛ образцы идентичны на 100% между собой (дивергенция 0,0). Эти изоляты наиболее близки к изолятам из Таджикистана (KX013446_Gaib_Tajikistan_1969) и Узбекистана (KX013449_Hodzha_Uzbekistan_1967) с процентом идентичности 97,5%. Изолят № 22 заметно отличается от № 20, № 21 сходство составляет 97,5% (дивергенция 2,6). Изолят № 22 также имеет родство со штаммами из Узбекистана и Таджикистана (сходство 94,9%) однако уровень отличия от всех остальных в таблице выше, чем у изолятов № 20, № 21

**Обсуждение.** Результаты филогенетического анализа (Рисунки 2, 3) демонстрируют, что все три исследованных изолята вируса Крым–Конго геморрагической лихорадки (№ 20, № 21 и № 22), выявленные на территории Туркестанской области, относятся к генетической линии Asia 2. Изоляты формируют выраженный кластер с высокой статистической поддержкой (95–98%), что свидетельствует об их тесном эволюционном родстве между собой. Высокая степень сходства наблюдается со штаммами, выделенными в 2024 г в Арысском районе Туркестанской области (номера Gen Bank: PV646618.1, PV646617.1), что указывает на относительную консервативность генофонда вируса ККГЛ в данном природном очаге.

Полученные последовательности дополняют имеющиеся данные о генетическом разнообразии вируса ККГЛ в Южном Казахстане и подтверждают, что циркулирующие в регионе варианты вируса относятся к среднеазиатской линии Asia 2. Включение новых последовательностей в филогенетический анализ позволяет уточнить положение

**ISSN 2524 – 0684** **e-ISSN 2524 – 0692**

локальных изолятов внутри данного генотипа и расширяет представления о его пространственном распространении в пределах Центральной Азии.

Полученные данные могут указывать на циркуляцию вируса в пределах исследуемой территории и генетическую близость выявленных изолятов. В то же время, с учетом ограниченного числа образцов, а также получения последовательности L–сегмента только для одного из них, данные результаты не позволяют делать однозначные выводы о характере циркуляции вируса или отсутствии заносов других генотипов. Для подтверждения этих предположений необходимы дополнительные исследования с расширенной выборкой. Подобная стабильность филогенетической структуры характерна для устоявшихся природных очагов ККГЛ, где циркуляция вируса поддерживается устойчивыми связями между переносчиками и прокормителями.

Несмотря на то, что факт циркуляции вируса ККГЛ в Туркестанской области был установлен ранее [21], применение методов секвенирования позволило уточнить филогенетическую принадлежность выявленных изолятов и подтвердить их отнесение к линии Asia 2. Филогенетическая близость исследованных изолятов к штаммам из соседних регионов Центральной Азии может отражать исторически сложившиеся пути распространения вируса, связанные с миграцией клещей рода *Hyalomma* и перемещением их прокормителей.

Следует отметить, что амплификация фрагмента L–сегмента генома вируса оказалась успешной лишь для одного образца. Это, вероятно, связано с низкой вирусной нагрузкой в клещах или деградацией РНК в исследуемом материале, что ранее отмечалось и в других исследованиях при анализе полевых образцов [24].

Определенным ограничением настоящего исследования является относительно небольшое число успешно секвенированных образцов, что не позволяет в полной мере оценить генетическое разнообразие вируса ККГЛ в пределах исследуемой территории. Кроме того, при анализе фрагментов M–сегмента генома вируса положительных результатов в исследованных образцах получено не было, что не позволило провести его филогенетический анализ. Между тем изучение M–сегмента может предоставить дополнительную информацию о филогенетической структуре вируса и возможных событиях реассортации. В связи с этим дальнейшие исследования, включающие расширенный отбор образцов и секвенирование всех трех сегментов генома вируса, представляются важными для более полного понимания молекулярной эпидемиологии ККГЛ в регионе.

**Заключение.** Проведенное молекулярно–генетическое и филогенетическое исследование показало, что три изолята вируса Крым–Конго геморрагической лихорадки, выявленные в клещах *Hyalomma asiaticum* на территории Туркестанской области в 2025 году, формируют единый кластер и относятся к генотипу Asia 2. Высокий уровень нуклеотидной идентичности (97,9% по S–сегменту и 98,2% по L–сегменту) с ранее описанными штаммами, циркулирующими в Центрально–Азиатском регионе, указывает на их близкое генетическое родство и региональную принадлежность.

Полученные результаты подтверждают принадлежность анализированных изолятов к генотипу Asia 2 и согласуются с ранее опубликованными данными о его распространении в Центральной Азии. Проведенное исследование демонстрирует информативность методов секвенирования вирусной РНК для уточнения филогенетической принадлежности изолятов и их использования в молекулярном мониторинге вируса ККГЛ.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Заявление о доступности данных.** Данные, подтверждающие результаты данного исследования, содержатся в статье.

**ISSN 2524 – 0684** **e-ISSN 2524 – 0692**

**Вклад авторов.** Концепция, написание – подготовка первоначального варианта рукописи, Н.Т., Т.Н.; методология, Р.А., сбор полевого материала, А.Б., К.М., Б.Р.; рецензирование и редактирование, У.С., программное обеспечение, управление данными, Ш.А., К.Д. Все авторы прочитали и согласились с опубликованной версией рукописи. Авторы заявляют, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении у других издателей.

**Финансирование.** Исследование было выполнено в рамках программно–целевого финансирования Комитета науки Министерства науки и высшего образования Республики Казахстан НТП ИРН BR24992948 «Разработка новых диагностических тест–систем для особо опасных вирусных инфекций» на 2024–2026 гг.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность сотрудникам РГУ «Шымкентская противочумная станция» за содействие в организации сбора полевого материала.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hoogstraal H. The epidemiology of tick–borne Crimean–Congo hemorrhagic fever in Asia, Europe, and Africa. J Med Entomol. 1979;15:307–417.
2. Bente DA, Forrester NL, Watts DM, McAuley AJ, Whitehouse CA, Bray M. Crimean–Congo hemorrhagic fever: history, epidemiology, pathogenesis, clinical syndrome and genetic diversity. Antiviral Res. 2013;100(1):159–189. https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2013.07.006
3. Chumakov MP. A new tick–borne viral disease—Crimean hemorrhagic fever. In: Crimean hemorrhagic fever. Stavropol; 1945. p. 1–43.
4. Casals J. Antigenic similarity between the virus causing Crimean hemorrhagic fever and Congo virus. Proc Soc Exp Biol Med. 1969;131:233–236.
5. Chumakov MP, Butenko AM, Shalunova NV, Martynova LI, Smirnova SE, Bashkirtsev YuN, et al. New data on the viral agent of Crimean hemorrhagic fever. Vopr Virusol. 1968;13:377.
6. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Virus taxonomy: 10th report of the ICTV [Internet]. 2022 [cited 2026 Feb 5]. Available from: https://talk.ictvonline.org/ictv–reports/ictv_online_report/
7. Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan. Report on selected infectious and parasitic diseases. 2025.
8. Wohl S, Schaffner SF, Sabeti PC. Genomic analysis of viral outbreaks. Annu Rev Virol. 2016;3(1):173–195. https://doi.org/10.1146/annurev–virology–110615–035747
9. Abdiyeva K, Turebekov N, Dmitrovsky A, Tukhanova N, Shin A, Yeraliyeva L, et al. Seroepidemiological and molecular investigations of infections with Crimean–Congo haemorrhagic fever virus in Kazakhstan. Int J Infect Dis. 2019;78:121–127. https://doi.org/10.1016/j.ijid.2018.10.015
10. Abuova GN, Polukchi TV, Berdalieva FA, Aliev DS, Sarypbekova LL, Kulemin MV. Genetic diversity of Crimean–Congo hemorrhagic fever virus circulating worldwide: a review. Vestn KazNMU. 2021;(3). Available from: https://cyberleninka.ru/article/n/geneticheskoe–raznoobrazie–virusov–kongo–krymskoy–gemorragicheskoy–lihoradki–tsirkuliruyuschih–v–mire–literaturnyy–obzor
11. Sultankulova KT, Shynybekova GO, Kozhabergenov NS, Mukhami NN, Chervyakova OV, Burashev YD, et al. The prevalence and genetic variants of the CCHF virus circulating among ticks in the southern regions of Kazakhstan. Pathogens. 2022;11(8):841. https://doi.org/10.3390/pathogens11080841
12. Walker AR, Matthews J, Preston PM. The development of electronic keys for the identification of ticks. Int J Trop Insect Sci. 2005;25:2–5.

ISSN 2524 – 0684 e-ISSN 2524 – 0692

13. Apanaskevich DA, Filippova NA, Horak IG. The genus Hyalomma Koch, 1844. X. Redescription of all parasitic stages of H. scupense and notes on its biology. Folia Parasitol (Praha). 2010;57:69–78. https://doi.org/10.14411/fp.2010.009
14. Ngoc K, Stoikov I, Trifonova I, Panayotova E, Taseva E, Christova I. Molecular and clinical characterization of Crimean–Congo hemorrhagic fever in Bulgaria, 2015–2024. Pathogens. 2025;14(8):785. https://doi.org/10.3390/pathogens14080785
15. Gasparine M, Fokeng AN, Masse S, Lopez E, Charrel R, de Lamballerie X, et al. Widespread circulation of Crimean–Congo haemorrhagic fever virus in ticks, Corsica (France), 2024. One Health. 2026;22:101339. https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2026.101339
16. Ternovoy VA, Gladysheva AV, Sementsova AO, Zaikovskaya AV, Volynkina AS, Kotenev ES, et al. Detection of RNA of a novel multicomponent virus in patients with Crimean–Congo hemorrhagic fever in southern Russia. Vestn Ross Akad Med Nauk. 2020;75(2):129–134.
17. Kuhn JH, Seregin SV, Morzunov SP, Petrova ID, Vyshemirskii OI, Lvov DK, et al. Genetic analysis of the M RNA segment of Crimean–Congo hemorrhagic fever virus strains involved in recent outbreaks in Russia. Arch Virol. 2004;149(11):2199–2213.
18. Burt FJ, Leman PA, Smith JF, Swanepoel R. The use of reverse transcription–PCR for detection of viral nucleic acid in the diagnosis of Crimean–Congo haemorrhagic fever. J Virol Methods. 1998;70(2):129–137.
19. Lins TC, Nogueira LR, Lima RM, Gentil P, Oliveira RJ, Pereira RW. A multiplex single–base extension protocol for genotyping polymorphisms of the vitamin D receptor gene. Genet Mol Res. 2007;6(2):316–324.
20. Katoh K, Standley DM. A simple method to control over–alignment in the MAFFT multiple sequence alignment program. Bioinformatics. 2016;32(13):1933–1942.
21. Kong Y, Zhang X, Wang Y, Li M, Chen H, et al. Phylogenetic analysis of Crimean–Congo hemorrhagic fever virus in Inner Mongolia, China. Ticks Tick Borne Dis. 2022;13(1):101856.
22. Nurmakhanov T, Rysbekova A, Turebekov N, Tukhanova N, Aimakhanov B, et al. Distribution of Crimean–Congo hemorrhagic fever virus in ticks of the Turkestan region of Kazakhstan based on PCR surveillance data in 2025. Caspian J Environ Sci. 2025;23(5):1183–1191. https://doi.org/10.22124/cjes.2025.9315
23. Guo R, Shen S, Zhang Y, Shi J, Su Z, Liu D, et al. A new strain of Crimean–Congo hemorrhagic fever virus isolated from Xinjiang, China. Virol Sin. 2017;32:80–88. https://doi.org/10.1007/s12250–016–3936–9.
24. Bangura U, Davis C, Dahl A, Klemroth S, Thomson E, Magassouba N, et al. Whole–genome sequencing of Lassa virus from dry blood spots: a comparative evaluation. Infect Dis Poverty. 2025;14(1):102. https://doi.org/10.1186/s40249–025–01362–0

**Сведения об авторах**

@Нурмаханов Талгат Ибраевич, заведующий лабораторией, ТОО «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева», Алматы, Казахстан, nti0872@gmail.com,https://orcid.org/ orcid.org/0000–0002–6560–3174.

Туребеков Н.А., PhD, ведущий научный сотрудник, ТОО «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева», Алматы, Казахстан, nturebekov23@gmail.com, https://orcid.org/0000–0001–6826–2611.

Рысбекова Алтын Канатовна, PhD, ведущий научный сотрудник, ТОО «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева», Алматы, Казахстан, rysbekova23@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–8684–3425.

**ISSN 2524 – 0684** **e-ISSN 2524 – 0692**

Умарова Сауле Кадырбековна, к.б.н., ученый секретарь, ТОО «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева», Алматы, Казахстан, umarova_59@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–1750–8105.

Аймаханов Батырбек Кушербаевич, заведующий лабораторией, ТОО «Национальный научный центр особо опасных инфекций имени М. Айкимбаева», Алматы, Казахстан, batirbek_a@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–2311–3791.

Кулемин Максим Владимирович, заведующий лабораторией, РГУ «Шымкентская противочумная станция», Шымкент, Казахстан, kmaxim/75@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–8839–9276.

Боранбаева Раиса Медетовна, врач эпидемиолог, КГП на ПХВ «Кызылординская областная инфекционная больница» Управления здравоохранения Кызылординской области, Кызылорда, Казахстан, infect–06@mail.ru, https://orcid.org/0009–0009–0722–7607.

Камалова Динара Камаловна, научный сотрудник, РГП «Национальный центр биотехнологии», Астана, Казахстан, ncbshevtsov@gmail.com, https://orcid.org/0000–0002–8444–3305.

Шевцов Александр Борисович, к.б.н., ассоциированный профессор, заведующий лабораторией, РГП «Национальный центр биотехнологии», Астана, Казахстан, ncbshevtsov@gmail.com, https://orcid.org/0000–0002–0307–1053.

**Авторлар туралы мәліметтер**

@Нұрмаханов Талғат Ибраевич, зертхана меңгерушісі, «М. Айкимбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы» ЖШС, Алматы, Қазақстан, nti0872@gmail.com,https://orcid.org/ orcid.org/0000–0002–6560–3174.

Түребеков Н.А., PhD, жетекші ғылыми қызметкер, «М. Айкимбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы» ЖШС, Алматы, Қазақстан, nturebekov23@gmail.com, https://orcid.org/0000–0001–6826–2611.

Рысбекова Алтын Канатовна, PhD, жетекші ғылыми қызметкер, «М. Айкимбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы» ЖШС, Алматы, Қазақстан, rysbekova23@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–8684–3425.

Умарова Сауле Кадырбековна, б.ғ.к, ғылыми хатшы, «М. Айкимбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы» ЖШС, Алматы, Қазақстан, umarova_59@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–1750–8105.

Аймаханов Батырбек Кушербаевич, зертхана меңгерушісі, «М. Айкимбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы» ЖШС, Алматы, Қазақстан, batirbek_a@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–2311–3791.

Кулемин Максим Владимирович, зертхана меңгерушісі, «Шымкент обаға қарсы станциясы» РММ, Шымкент, Қазақстан, kmaxim75@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–8839–9276.

Боранбаева Раиса Медетовна, эпидемиолог дәрігер, Қызылорда облысының Денсаулық сақтау басқармасының «Қызылорда облыстық инфекциялық ауруханасы» ШЖҚ КМК, Қызылорда, Қазақстан, infect–06@mail.ru, https://orcid.org/0009–0009–0722–7607.

Камалова Динара Камаловна, ғылыми қызметкер, «Ұлттық биотехнология орталығы» РМК, Астана, Қазақстан, ncbshevtsov@gmail.com, https://orcid.org/0000–0002–8444–3305.

Шевцов Александр Борисович, б.ғ.к, қауымдастырылған профессор, зертхана меңгерушісі, «Ұлттық биотехнология орталығы» РМК, Астана, Қазақстан, ncbshevtsov@gmail.com, https://orcid.org/0000–0002–0307–1053.

ISSN 2524 – 0684 e-ISSN 2524 – 0692

**Information about authors**

@Nurmakhanov Talgat Ibraevich, Head of Laboratory, LLP «M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections», Almaty, Kazakhstan, nti0872@gmail.com, https://orcid.org/0000–0002–6560–3174.

Turebekov N.A., PhD, Leading Researcher, LLP «M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections», Almaty, Kazakhstan, nturebekov23@gmail.com, https://orcid.org/0000–0001–6826–2611.

Rysbekova Altyn Kanatovna, PhD, Leading Researcher, LLP «M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections», Almaty, Kazakhstan, rysbekova23@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–8684–3425.

Umarova Saule Kadyrbekovna, can.biol.sc., Scientific Secretary, LLP «M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections», Almaty, Kazakhstan, umarova_59@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–1750–8105.

Aimakhanov Batyrbek Kusherbaevich, Head of Laboratory, LLP «M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections», Almaty, Kazakhstan, batirbek_a@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–2311–3791.

Kulemin Maksim Vladimirovich, Head of Laboratory, RSE «Shymkent Anti–Plague Station», Shymkent, Kazakhstan, kmaxim75@mail.ru, https://orcid.org/0000–0002–8839–9276

Boranbayeva Raisa Medetovna, Epidemiologist, ME on REM «Kyzylorda Regional Infectious Diseases Hospital», Kyzylorda, Kazakhstan, infect–06@mail.ru, https://orcid.org/0009–0009–0722–7607.

Kamalova Dinara Kamalovna, Researcher, RSE «National Center for Biotechnology», Astana, Kazakhstan, ncbshevtsov@gmail.com, https://orcid.org/0000–0002–8444–3305

Shevtsov Alexander Borisovich, can.biol.sc., Head of Laboratory, PhD (Biology), Associate Professor, RSE «National Center for Biotechnology», Astana, Kazakhstan, ncbshevtsov@gmail.com, https://orcid.org/0000–0002–0307–1053.

# ҚЫРЫМ–КОНГО ГЕМОРРАГИЯЛЫҚ ҚЫЗБАСЫ ВИРУСЫНЫҢ ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫНДАҒЫ ИКСОДТЫҚ КЕНЕЛЕР ПОПУЛЯЦИЯСЫНДАҒЫ S ЖӘНЕ L СЕГМЕНТТЕРДІ СЕКВЕНИРЛЕУ ДЕРЕКТЕРІ БОЙЫНША ГЕНЕТИКАЛЫҚ ӘРТҮРЛІЛІГІ

Т.И. НҰРМАХАНОВ [1], Н.А. ТҮРЕБЕКОВ [1], А.К. РЫСБЕКОВА [1], С.К. УМАРОВА [1], Б.К. АЙМАХАНОВ [1], М.В. КУЛЕМИН [2], Р.М. БОРАНБАЕВА [3], Д.К. КАМАЛОВА [4], А.Б. ШЕВЦОВ [4]

[1] «М. Айкимбаев атындағы аса қауіпті инфекциялар ұлттық ғылыми орталығы» ЖШС, Алматы, Қазақстан

[2] ҚР ДСМ Санитариялық–эпидемиологиялық бақылау комитетінің «Шымкент обаға қарсы станциясы» РММ, Шымкент, Қазақстан

[3] Қызылорда облысының денсаулық сақтау басқармасының «Қызылорда облыстық инфекциялық ауруханасы» ШЖҚ КМК, Қызылорда, Қазақстан

[4] ҚР ҒЖБМ Ғылым комитетінің «Ұлттық биотехнология орталығы» РМК, Астана, Қазақстан

ISSN 2524 – 0684 e-ISSN 2524 – 0692

**Түйіндеме**

**Кіріспе.** Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымының жіктемесіне сәйкес, Қырым–Конго геморрагиялық қызбасының (ККГҚ) вирусы жоғары өлім–жітімге, лицензияланған вакциналардың және спецификалық вирусқа қарсы терапияның болмауына байланысты жоғары басымдықтағы патогендерге жатады. Қазақстан Республикасында ККГҚ табиғи ошақтары Қызылорда, Жамбыл және Түркістан облыстарында орналасқан, мұнда жыл сайын ауру жағдайлары тіркеледі.

**Мақсаты.** 2025 жылы Түркістан облысы аумағында *Hyalomma asiaticum* кенелерінде анықталған ҚКГҚ вирусы РНҚ изоляттарының генетикалық сипаттамасын жүргізу және олардың филогенетикалық орнын анықтау.

**Материалдар мен әдістер.** ҚКГҚ вирусы РНҚ–сының төрт үлгісіне секвенирлеу жүргізіліп, кейін нуклеотидтік тізбектерге GenBank дерекқоры және филогенетикалық талдау әдістері қолданылды.

**Нәтижелер.** Зерттелген төрт үлгінің үшеуінде амплификация байқалды. ҚКГҚ вирусының геномының S және L фрагменттерінің филогенетикалық талдауы Түркістан облысында анықталған барлық изоляттардың Asia 2 генотипіне жататынын көрсетті. S–фрагментті талдау Қазақстан мен Тәжікстанда айналымда жүрген штаммдармен жоғары нуклеотидтік гомологияны (97,9%–ға дейін) анықтады. L–фрагменттің филогенетикалық ағашы изоляттардың бірінің Қазақстандық штаммдармен кластерленуін көрсетті, бұл ретте ең жоғары сәйкестік (98,2%–ға дейін) Тәжікстан штаммымен байқалды. Жұптық салыстырмалы талдау №20 және №21 изоляттары арасында 100% сәйкестікті көрсетті, ал №22 изолят үлкен дивергенциямен (2,6%–ға дейін) және басқа үлгілерден салыстырмалы генетикалық алшақтығымен сипатталды. Зерттелген изоляттар кластеры жоғары статистикалық қолдауға ие болды (95–98%).

**Қорытынды.** Алынған нәтижелер зерттелген изоляттардың ҚКГҚ вирусының Asia 2 ортаазиялық желісіне жататынын растайды және осы генотиптің Түркістан облысының табиғи ошағында айналымда екенін көрсетеді. Зерттелген үлгілер арасында вирустың басқа генотиптерінің болу белгілері анықталған жоқ. Алынған деректер Орталық Азия өңірінде Asia 2 генотипінің басым екендігі туралы бұрын жарияланған нәтижелермен сәйкес келеді. Жүргізілген зерттеу вирустың филогенетикалық тиесілігін нақтылау және оның табиғи ошақтардағы генетикалық әртүрлілігін мониторингтеу үшін молекулалық–генетикалық әдістер мен секвенирлеудің маңыздылығын көрсетеді.

**Түйінді сөздер:** Қырым–Конго геморрагиялық қызбасы, Orthonairovirus, Hyalomma, филогения, нуклеотидтік тізбек, генотип, Қазақстан.

## GENETIC VARIABILITY OF CRIMEAN–CONGO HEMORRHAGIC FEVER VIRUS IN THE POPULATION OF IXODID TICKS IN THE TURKESTAN REGION BASED ON S AND L SEGMENT SEQUENCING DATA

T.I. NURMAKHANOV [1], N.A. TUREBEKOV [1], A.K. RYSBEKOVA [1], S.K. UMAROVA [1], B.K. AIMAKHANOV [1], M.V. KULEMIN [2], R.M. BORANBAYEVA [3], D.K. KAMALOVA [4], A.B. SHEVTSOV [4]

[1] LLP «M. Aikimbayev National Scientific Center for Especially Dangerous Infections», Almaty, Kazakhstan

[2] RSE «Shymkent Anti–Plague Station» of the Committee for Sanitary and Epidemiological Control of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Shymkent, Kazakhstan

[3] ME on REM «Kyzylorda Regional Infectious Diseases Hospital» of the Health Department of Kyzylorda Region, Kyzylorda, Kazakhstan

ISSN 2524 – 0684 e-ISSN 2524 – 0692

[4] RSE «National Center for Biotechnology» of the Science Committee of the Ministry of Science and Higher Education of the Republic of Kazakhstan, Astana, Kazakhstan

**Abstract**

**Introduction.** According to the classification of the World Health Organization, the Crimean–Congo hemorrhagic fever (CCHF) virus is classified as a high–priority pathogen due to its high mortality rate, the absence of licensed vaccines, and the lack of specific antiviral therapy. In the Republic of Kazakhstan, natural foci of CCHF are located in the Kyzylorda, Zhambyl, and Turkestan regions, where cases are reported annually.

**Aim.** To conduct a genetic characterization of CCHF virus RNA isolates detected in *Hyalomma asiaticum* ticks in the Turkestan region in 2025 and to determine their phylogenetic position.

**Materials and Methods.** Sequencing of four CCHF virus RNA samples was performed, followed by nucleotide sequence analysis using the GenBank (NCBI) database and phylogenetic analysis methods.

**Results.** Of the four samples studied, amplification was observed in three. Phylogenetic analysis of the S and L genome segments of the CCHF virus showed that all isolates identified in the Turkestan region belong to the Asia 2 genotype. Analysis of the S segment revealed a high degree of nucleotide homology (up to 97.9%) with strains circulating in Kazakhstan and Tajikistan. The phylogenetic tree of the L segment demonstrated clustering of one isolate with Kazakh strains, with the highest identity (up to 98.2%) observed with a strain from Tajikistan. Pairwise comparative analysis showed 100% identity between isolates No. 20 and No. 21, whereas isolate No. 22 was characterized by greater divergence (up to 2.6%) and relative genetic distance from the other samples. The cluster of the studied isolates had high statistical support (95–98%).

**Conclusion.** The obtained results confirm that the studied isolates belong to the Central Asian lineage Asia 2 of the CCHF virus and indicate the circulation of this genotype in the natural focus of the Turkestan region. No evidence of the presence of other viral genotypes was detected among the studied samples. The findings are consistent with previously published data on the predominance of the Asia 2 genotype in the Central Asian region. The study highlights the importance of molecular genetic methods and sequencing for clarifying the phylogenetic affiliation of the virus and monitoring its genetic diversity in natural foci.

**Key words:** Crimean–Congo hemorrhagic fever, Orthonairovirus, Hyalomma, phylogeny, nucleotide sequence, genotype, Kazakhstan.