© Коллектив авторов, 2025 УДК 614.4



# Научное обоснование популяционного мониторинга сообщества свободноживущих простейших природных биотопов. Часть 1. Обзор

К.Ю. Кузнецова<sup>1</sup>, Ю.А. Рахманин<sup>2</sup>, Р.И. Михайлова<sup>2</sup>, В.Н. Герасимов<sup>3</sup>, В.В. Мальцев<sup>1</sup>, С.А. Петрова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Управления делами Президента Российской Федерации, ул. Маршала Тимошенко, д. 23, г. Москва, 121359, Российская Федерация

<sup>2</sup> ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, ул. Погодинская,

д. 10. стр. 1, г. Москва, 119121, Российская Федерация

<sup>3</sup> ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора, Территория «Квартал А», д. 24, Московская обл., г.о. Серпухов, п. Оболенск, 142279, Российская Федерация

#### Резюме

Введение. Актуальность методического развития подсистемы санитарно-экологической протистологии в условиях высокой антропогенной нагрузки на окружающую среду связана с необходимостью мониторинга безопасности ценотических изменений природных экосистем для оценки их влияния на здоровье населения.

*Цель исследования:* анализ актуализированных областей современных научных исследований одноклеточных организмов природной среды и биоты человека.

Материалы и методы. Представлен литературный обзор результатов научных исследований на основе информационных порталов и платформ PubMed, Google Scholar, eLibrary, CyberLeninka, Scopus, disserCat за период 1990—2022 гг. Поиск научной темы проводился по ключевым словам: протисты, экологическая протистология, медицинская протистология, генетическое и морфологическое разнообразие одноклеточных организмов, роль простейших в природе, образцовые модели. Первичный отбор составил более 60 публикаций, отобрано для анализа 40 из первоначально выявленных 45 статей. Критерии включения — описание инфраструктурных компонентов биоты природной и внутренней организменной среды. Критерии невключения — описание механизмов взаимодействия и изменения биомедицинских процессов.

Результаты исследования. Закономерности изменения структурного сообщества водных и наземных амеб в России мало изучены. Показано, что современные представления о роли свободноживущих амеб природной и организменной биоты позволяют их использование в «образцовых моделях» для изучения различных биологических процессов. Сообщество свободноживущих амеб в зависимости от характера и увлажненности среды имеют тесную привязанность к микроусловиям обитания. Морфологическое и генетическое разнообразие новых таксонов амеб продолжает расширяться и вносит значительный вклад в развитие научно-прикладных исследований об их влиянии на микробные сообщества и поддержании экосистемного и организменного баланса.

Заключение. Обоснована необходимость активного применения в российских исследовательских проектах моделей свободноживущих простейших с учетом возрастающего интереса зарубежных ученых к их использованию в разных областях исследований, в том числе по созданию искусственной клетки.

**Ключевые слова:** протисты, экологическая протистология, медицинская протистология, генетическое и морфологическое разнообразие одноклеточных организмов, роль простейших в природе, образцовые модели.

**Для цитирования**: Кузнецова К.Ю., Рахманин Ю.А., Михайлова Р.И., Герасимов В.Н., Мальцев В.В., Петрова С.А. Научное обоснование популяционного мониторинга сообщества свободноживущих простейших природных биотопов. Часть 1. Обзор // Здоровье населения и среда обитания. 2025. Т. 33. № 3. С. 57–65. doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-3-57-65

# Scientific Substantiation of Population Monitoring of Free-Living Protozoan Community in Natural Biotopes. Communication 1: A Review

Kamalya Y. Kuznetsova,¹ Yurij A. Rakhmanin,² Rufina I. Mikhailova,² Vladimir N. Gerasimov,³ Vadim V. Maltsev,¹ Svetlana A. Petrova¹

<sup>1</sup> Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation, 23 Marshal Timoshenko Street, Moscow, 121359, Russian Federation

<sup>2</sup> Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks,

Bldg 1, 10 Pogodinskaya Street, Moscow, 119121, Russian Federation

<sup>3</sup> State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology, 24 "Quarter A" Territory, Obolensk Settlement, Serpukhov City District, Moscow Region, 142279, Russian Federation

## Summary

Introduction: The relevance of the methodological development of the subsystem of sanitary and environmental protistology in conditions of high anthropogenic pressure on the environment is associated with the need to monitor safety of cenotic changes in natural ecosystems in order to assess their impact on public health.

Objective: To analyze up-to-date areas of modern scientific research of unicellular organisms of the natural environment and human biota.

Materials and methods: The article presents a literature review of scientific research findings published in 1990–2022 and found on PubMed, Google Scholar, eLibrary, CyberLeninka, Scopus, and disserCat information portals and platforms. The scientific topic was searched for using the following keywords: protists, environmental protistology, medical protistology, genetic and morphological diversity of unicellular organisms, role of protozoa in nature, and exemplary models. The initial selection consisted of more than 60 publications; 40 of the 45 initially identified articles were selected for analysis. Description of the infrastructural components of the biota of the natural and internal organizational environment was the inclusion criterion while that of the mechanisms of interaction and changes in biomedical processes was the exclusion one.

Results: The patterns of change in the structural community of aquatic and terrestrial amoebae in Russia have been poorly studied. Modern ideas about the role of free-living amoebae in natural and organismal biota allow their use in exemplary models for studying various biological processes. Given the type and humidity of the environment, the community of free-living amoebas is closely attached to the micro-conditions of their habitat. The morphological and genetic diversity of new amoeba taxa continues to expand and makes a significant contribution to the development of scientific and applied research on their impact on microbial communities and maintenance of ecosystem and organismal balance.

Conclusion: The necessity of active application of free-living protozoa models in Russian research projects is substantiated, taking into account the increasing interest of foreign scientists in their use in various fields of research, including in the creation of artificial cells.

**Keywords:** protists, environmental protistology, medical protistology, genetic and morphological diversity of unicellular organisms, the role of protozoa in nature, exemplary models.

**Cite as:** Kuznetsova KY, Rakhmanin YA, Mikhailova RI, Gerasimov VN, Maltsev VV, Petrova SA. Scientific substantiation of population monitoring of free-living protozoan community in natural biotopes. Communication 1: A review. *Zdorov'e Naseleniya i Sreda Obitaniya*. 2025;33(3):57–65. (In Russ.) doi: 10.35627/2219-5238/2025-33-3-57-65

Введение. Мониторинг свободноживущих простейших является важной частью наблюдений для оценки биоразнообразия природных биотопов, раннего выявления и безопасного влияния ценотических нарушений окружающей среды на здоровье населения. Актуальность методического развития подсистемы санитарно-экологической протистологии в условиях высокой антропогенной нагрузки на окружающую среду связана с необходимостью мониторинга безопасности ценотических изменений природных экосистем для оценки их влияния на здоровье населения.

Согласно последним данным, систематизация эукариот содержит описание простейших по семействам: саркомастигофора (25 тыс. видов, имеют достаточно простое строение и отличаются большим разнообразием у разных видов; многие виды являются паразитами человека и животных; часть представителей - свободноживущие: обитают в морских и пресноводных водоемах, во влажной почве); апикомплексы (4800 видов – споровики, имеют упрощенную организацию клетки, отсутствуют зрелые стадии органоидов движения, питания, выделения; ведут исключительно паразитический образ жизни, сложный цикл сопровождается сменой хозяев); микроспоридии (800 видов – группа спорообразующих одноклеточных паразитов, являются облигатными внутриклеточными паразитами эукариотических организмов, относятся к грибам); миксоспоридии (875 видов – тканевые паразиты животных, имеющие форму плазмодия с множеством ядер, отличаются ядерным дуализмом, образуют многоклеточные споры с несколькими полярными капсулами, в каждой из которых находится свернутая спирально полярная нить; все представители – паразиты); инфузории (7500 видов ресничные, есть подвижные и прикрепленные, одиночные и колониальные формы, экто- и эндосимбиотические виды являются облигатными или оппортунистическими паразитами); лабиринтулы (35 видов, семейство преимущественно морских одноклеточных протистов, которые живут на морских травах и водорослях, ведут паразитический, комменсальный или мутуалистический образ жизни, с помощью органелл-ботросом выделяют эктоплазматическую мембрану и образуют сеть нитей, по которым клетки перемещаются и поглощают питательные

вещества); **асцетоспоровые** (30 видов, паразиты морских моллюсков, споры многоклеточные, тонкостенные с порами, без стрекательных капсул, в одной поре содержится несколько зародышей, которые проникают в тело хозяина) [1].

По мнению экспертов BO3<sup>1</sup>, к наиболее значимым видам с высоким риском передачи через воду относятся возбудители протозойных инфекций:

- Acanthamoeba spp. (семейство Acanthamoebidae) свободноживущие амебы бактериофаги, 6 пато-генных видов, возбудитель кератита, гранулематозного амебного энцефалита;
- Entamoeba histolytica (семейство Entamoebidae) возбудитель амебной дизентерии; разновидность условно-патогенные виды Entamoeba dispar, Entamoeba moshkovskii;
- Naegleria fowleri (семейство Vahlkampfiidae) свободноживущая амеба, возбудитель заболевания нервной системы неглериоза;
- *Cryptosporidium parvum* (семейство Cryptosporidiidae) внутриклеточный паразит, возбудитель диарейного заболевания;
- Cyclospora cayetanensis (семейство Eimeridae) внутриклеточный паразит, возбудитель диарейного заболевания;
- Giardia (Lamblia) intestinalis (семейство Hexamitidae) жгутиковый паразитический простейший, возбудитель диарейного заболевания;
- Toxoplasma gondii (семейство Sarcocystydae) внутриклеточный паразит, возбудитель токсоплазмозных окулопатии, гепатита, менингоэнцефалита, легочного токсоплазмоза, других органов;
- Blastocystis spp. (семейство Blastocystidae) систематическое положение и медицинское значение определены относительно недавно, описаны 4 формы паразита, вызывающие нарушения функции кишечника, высыпания на коже, поражения суставов.

В проведенном нами анализе использованы данные о наиболее развитых областях исследований простейших, представленные в зарубежных и российских научных базах.

Экология. Свободноживущие простейшие (СЖП) являются важными компонентами микробиома водоемов и почвы в поддержании экосистемного баланса и влиянии на микробные сообщества, являются частью трофической цепи и участвуют в разложении органических веществ в природе [2].

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> WHO. Guidelines for drinking-water quality, 4<sup>th</sup> ed. 2017. https://whodc.mednet.ru/en/main-publications/okruzhayushhaya-sreda-i-zdorove/kachestvo-vody/3572.html.

На территории Российской Федерации общая координация работ по организации и функционированию единой системы государственного экологического мониторинга осуществляется Министерством природных ресурсов и экологии Российской Федерации, в комплексе с другими федеральными органами исполнительной власти и в соответствии с их компетенцией развивает федеральную государственную информационную систему состояния окружающей среды (п. 1 Положения)<sup>2</sup>. Для оценки биотического состояния водоемов в гидробиологическом мониторинге протозойного планктона и бентоса учитывают индикативный количественный состав простейших, начиная с инфузорий<sup>3</sup>.

Изучение водных биотопов и закономерностей формирования видовой структуры в динамике смены поколений также начинается с исследований сообщества инфузорий. Наиболее распространены биотестовые системы, применяемые в построениях для оценки воздействия химических токсикантов на водную среду, а также в медицине – для подбора лекарственных препаратов [3–7].

Закономерности изменения структурного сообщества водных и наземных амеб на территории РФ мало изучены. Сообщество свободноживущих амеб (СЖА) в зависимости от характера и увлажненности среды имеют тесную привязанность к микроусловиям обитания. Морфологическое и генетическое разнообразие новых таксонов, описанных Бобровым А. в соавторстве (2022), обновило перечень амебоидных протистов от 99 до 123 таксонов раковинных амеб из 26 родов сообщества. Из них 12 видов – с полным морфологическим описанием голых амеб – были подтверждены секвенированием, из числа которых 5 относились к известным видам в парковых биотопах г. Москвы с мозаичным распределением [8, 9].

Генетическая вариабельность. СЖА обладают высокой генетической вариабельностью, позволяющей им адаптироваться к изменяющимся условиям окружающей среды с помощью механизмов, способствующих как горизонтальному переносу генов, так и заимствованию генов от других микроорганизмов, что создает уникальные исследовательские проекты [9].

Молекулярные механизмы. Генетические исследования амеб также сосредоточены на изучении молекулярных механизмов, которые регулируют клеточные процессы: амебы используют сложные сигнальные пути для регуляции движения и фагоцитоза, внутриклеточной защиты эндосимбионтов и их транспортировки [10–13].

Исследования. СЖА служат модельными организмами для изучения различных биологических процессов благодаря своей простоте и разнообразию форм и функций. Аналитический обзор мировых

научных исследований свидетельствует о росте интереса зарубежных исследователей к использованию СЖА в таких областях науки, как клеточная биология, экология и биогеохимия, генетика и молекулярная биология, клеточная патология и биомедицинские исследования, биотехнология – биоремидация, биомониторинг.

Биомониторина. За последнее десятилетие остаются неоднородными надлежащее снабжение питьевой водой, водой для орошения и рекреационных целей; мониторинг факторов риска и достижения в этой области, несмотря на улучшение качества воды и водоснабжения [33–36].

Эксперты вновь акцентируют вопросы, связанные с микробным качеством и учетом не выявленных ранее и вновь возникающих опасностей микробного происхождения.

Использование амеб в качестве экологического индикатора – фрагмента информации об экосистеме, используемого для исследования её состояния и изучения влияния деятельности человека на данную экосистему позволяет оценить состояние данных экосистем.

Взаимодействие с микроорганизмами. В природных биотопах взаимоотношения амеб с бактериями, грибами и водорослями имеют сложно структурированные межвидовые связи, в том числе формируют стабильные суперпаразитические системы «паразит в паразите» [19, 20]. Описана устойчивость к амебам в симбиотических ассоциациях более 12 видов условно-патогенных бактерий, обитающих в природных биотопах, к ряду которых относятся известные виды бактерий – Cryptococcus neoformans, Legionella spp., Chlamydophila pneumoniae, Mycobacterium avium, Listeria monocytogenes, Pseudomonas aeruginosa и Francisella tularensis, Salmonella, Pseudomonas, вибрион, Helicobacter, Campylobacter, новые патогены – Bosea spp., Simkania negevensis, Parachlamydia acanthamoebae и Legionella-подобные; **грибы** Cryptococcus, и Asperigillus, гигантские вирусы – мимивирусы Amoebae, которые продолжают использовать амеб «тренировочным полигоном» для эволюции, отбора, адаптации и усиления патогенности [21, 22].

**Цель исследования**: анализ актуализированных областей современных научных исследований одноклеточных организмов природной среды и биоты человека.

Материалы и методы. Представлен литературный обзор результатов научных исследований на русском и английском языках с использованием информационных порталов и платформ PubMed, Google Scholar, eLibrary, CyberLeninka, Scopus, disserCat за период 1990–2022 гг. Поиск научной темы проводился по ключевым словам: протисты, экологическая протистология, медицинская протистология,

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Постановление Правительства Российской Федерации от 14 марта 2024 г. № 300 «Об утверждении Положения о государственном экологическом мониторинге (государственном мониторинге окружающей среды)».

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Руководство по методам гидробиологического анализа поверхностных вод и донных отложений / [В.А. Абакумов, Н.П. Бубнова, Н.И. Холикова и др.]; под ред. [и с предисл.] В.А. Абакумова. Ленинград: Гидрометеоиздат, 1983. 239 с.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> WHO. Water and health in Europe. A joint report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe. Accessed October 10, 2024. https://who-sandbox.squiz.cloud/ru/publications/abstracts/water-and-health-in-europe.-a-joint-report-from-the-european-environment-agency-and-the-who-regional-office-for-europe

генетическое и морфологическое разнообразие одноклеточных организмов, роль простейших в природе, образцовые модели. Первичный отбор составил более 60 публикаций, отобрано для анализа 40 из первоначально выявленных 45 публикаций. Критерии включения – описание инфраструктурных компонентов биоты природной и внутренней организменной среды. Критерии невключения – описание механизмов взаимодействия и изменения биомедицинских процессов.

Результаты. Изучение молекулярных механизмов защиты и агрессии, эволюционно обеспечивающих стабильность биотических ассоциаций, а также биохимических аспектов их «адаптации к специфическому образу жизни на всех последовательных циклах развития и раскрытия всей совокупности генетической информации» (по Т.А. Малютиной, 2008) расширяет исследовательские области относительно персистенции и резистентности патогенных бактерий к антибактериальным и другим химическим средствам терапии и профилактики [25].

Модельные системы для изучения клеточной патологии и механизмов патогенетических процессов имеют большое значение в медицине и экологии. По аналогии механизмов клеточного повреждения и иммунного ответа организма при взаимодействии патогенных видов амеб, таких как Entamoeba histolytica, с середины 90-х годов прошлого столетия изучалось развитие клеточных и внеклеточных механизмов иммунной защиты организма при разных инфекционных и иммунозависимых заболеваниях [15–18]. Это способствовало внедрению в медицинскую практику эффективных иммунодиагностических тестов и новых методов терапии синдрома нарушений противоинфекционной защиты.

Регуляция процессов внутриклеточной деградации консервативных белков эукариот, участвующих в модификации их функций во множестве клеточных процессов, получены на экспериментальных исследованиях взаимодействия внутриклеточного бактериального патогена — Legionella pneumophila и амебы [26]. Открыты новые ферменты, модифицирующие убиквитин для формирования

независимой активности протеолитических белков и высвобождения легионелл из организма амебы [27]. Подобные исследования позволили в значительной степени расширить изучение роли убиквитин-протеасомного пути распада белков в патогенезе многих неинфекционных заболеваний, например нейродегенеративных [28], рака желудка и толстой кишки [29].

Иммунологические реакции. Учитывая, что клинические проявления амебной инфекции широко варьируют от бессимптомных до тяжелых симптомов, включая дизентерию и внекишечные абсцессы, обнаружено, что они развиваются только у 20% инфицированных индивидуумов. Остаются неизученными механизмы персистенции амеб, когда паразит, уклоняясь от иммунной системы, выживает в организме хозяина, по истечении длительного времени наращивает свой патогенный потенциал и после продолжает ее атаковать.

Наиболее изученным аспектом «стратегии уклонения от иммунитета» паразитом являются раскрытие механизмов атаки иммунной системы на молекулярном уровне, включающих комплекс метаболических изменений в отношении активных форм кислорода и азота, свободнорадикальное окисление которых участвует в повреждении клеток [30–32].

Необходимость активного применения в российских исследовательских проектах моделей СЖП можно также обосновать объемом возрастающей публикационной активностью зарубежных ученых в разных областях исследований микробиоты природных экосистем и внутренней среды организма человека и в научном моделировании (рисунок).

**Обсуждение**. Представлены данные оценки медико-биологических, санитарно-экологических, технологических аспектов исследования и применения на практике научных данных о разнообразии простейших организмов в природе и их влиянии на организм человека.

Так, в систематизированном историческом обзоре Э. Раймоондс (2007) отслеживает развитие клеточных технологий в поиске эволюционной связи клеток человека и других многоклеточных



Рисунок. Объем научных публикаций о применении амеб в научном моделировании (по Wang et al.)<sup>5</sup> Figure. The volume of scientific publications on the application of amoebae in scientific modeling (Wang et al.)<sup>5</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Wang Y, Jiang L, Zhao Y, et al. Biological characteristics and pathogenicity of Acanthamoeba. Front Microbiol. 2023;14:1147077. doi: 10.3389/fmicb.2023.1147077.

организмов на основе «образцовой модели» – амебы [13]. Несмотря на более поздние философские переосмысления концепции протоплазматической клетки, научные открытия общего типа поведения таких высокоспециализированных клеток, как яйцеклетка, ганглиозные клетки, клетки иммунной и эпителиальной систем, полностью подтвердили представление о том, что клетки являются «самореферентными когнитивными и чувствующими образованиями, способными к сложным паттернам межклеточной коммуникации» [14].

В систематическом обзоре Прайс (Price CTD et al., 2024) показывает, что отбор и эволюция микробов внутри амебы в качестве мишеней для высококонсервативных эукариотических процессов способствовали расширению ареала их хозяев до млекопитающих, вызывая различные инфекционные заболевания [23, 24]. При этом прогресс в значительной степени зависит не только от дополнительных геномных, биохимических и клеточных данных одноклеточных эукариот, но и условий ускорения их трансформации в активные формы.

И.В. Курьина и др. (2011 г.) на примере болотных вод отмечают эффективность применения ризоподного анализа для вычисления их глубины по количественным оптимумам видов амеб при помощи передаточной функции [37]. Сопоставление оптимумов, полученных разными авторами для разных территорий, показало необходимость определения видовых раковинных амеб для повышения информативности анализа экологических свойств района исследований [38]. Так, в полеоэкологии на основе прогностических моделей и для мониторинга взаимосвязи между сообществом простейших и глубиной залегания грунтовых вод используются около 52 таксонов семенных амеб. Методы использования потенциала амеб для очистки загрязненных сред широко востребованы для восстановления и устойчивого развития экологических систем. Доминирующие масштабы органических соединений, поступающих в окружающую природную среду, и исследования зависимости численности амеб от уровня загрязнения нефтью при освоении нефтегазовых ресурсов в Западно-Сибирском регионе позволили выявить разные степени устойчивости и суточную динамику снижения численности наиболее устойчивого видового состава раковинных амеб. Для индикации уровней и сроков нефтезагрязнений почвы используются стандартные тест-амебы родов Euglypha и Plagiopyxis [39, 40].

Таким образом, развитие клеточных технологий с использованием модельных культур протистов как целостной экологической группы организмов основано на своеобразной и близкой к морфофизиологическим особенностям реакции клеточных структур в высокоорганизованных системах высших животных и человека. В научной практике обоснованы методические приемы использования моделей простейших для экспериментальной реконструкции клеточных механизмов в норме и патологии.

**Заключение.** На значительном материале научных исследований показано, что закономерности изменения структурного сообщества водных и наземных

амеб в России мало изучены. Морфологическое и генетическое разнообразие новых таксонов амеб продолжает расширяться и вносит значительный вклад в развитие научно-прикладных исследований об их влиянии на микробные сообщества и поддержании экосистемного и организменного баланса. Современные представления о роли свободноживущих амеб природной и организменной биоты позволяют их использование в «образцовых моделях» для изучения различных биологических процессов. Сообщество свободноживущих амеб в зависимости от характера и увлажненности среды используется в качестве биологических индикаторов степени благоприятных условий окружающей среды, а также изменений микробиоты кишечника при определенных процессах, сопровождающих инвазию и стойкое паразитирование в организме человека.

Необходимо активное применение в российских исследовательских проектах моделей свободноживущих простейших с учетом возрастающего интереса к их использованию в разных областях исследований, в том числе по созданию искусственной клетки.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Adl SM, Bass D, Lane CE, et al. Revisions to the classification, nomenclature, and diversity of eukaryotes. J Eukaryot Microbiol. 2019;66(1):4-119. doi: 10.1111/jeu.12691
- 2. Бурковский И.В. Экология свободноживущих инфузорий М.: Изд-во МГУ, 1984. 208 с.
- 3. Бурковский И.В., Мазей Ю.А., Есаулов А.С. Влияние времени существования биотопа на формирование видовой структуры сообщества морских псаммофильных инфузорий // Биология моря. 2011. Т. 37(3). С. 168–175.
- 4. Потапская Н.В., Лухнев А.Г., Оболкина Л.А. Первые сведения по количественной динамике инфузорий разных биотопов заплесковой зоны в бухте Большие Коты (Южный Байкал) // Известия Иркутского государственного университета. Серия «Биология. Экология». 2012. Т. 5(3). С. 103–110.
- 5. Вишневецкий В.Ю., Ледяева В.С. Принципы построения биотестовой системы // Известия ЮФУ. Технические науки. 2011. № 9(122). С. 12–17.
- 6. Тушмалова Н.А., Лебедева Н.Е., Иголкина Ю.В., Сарапульцева Е.И. Инфузория спиростома как индикатор загрязнения водной среды // Вестник Московского университета. Серия 16. Биология. 2014;(2):27-30. doi: 10.3103/S0096392514020138
- Sallinger E, Robeson MS, Haselkorn TS. Characterization of the bacterial microbiomes of social amoebae and exploration of the roles of host and environment on microbiome composition. *Environ Microbiol.* 2021;23(1):126-142. doi: 10.1111/1462-2920.15279
- Bobrov A, Mazei Y. Frenopyxis stierlitzi gen. nov., sp. nov. – new testate amoeba (Amoebozoa: Arcellinida) from the urban parks with notes on the systematics of the family Centropyxidae Jung, 1942. Zootaxa. 2020;4885(3):zootaxa.4885.3.4. doi: 10.11646/zootaxa.4885.3.4
- Bobrov A, Mazei Y. Meisterfeldia bitsevi new testate amoeba of the family Cryptodifflugiidae Jung, 1942 (Amoebozoa: Arcellinida) from the tree hollow in the urban park (Moscow, Russia) with a key to species of

.ps://doi.org/10.33627/2217-3236/2023-33-3-37-63 Обзорная статья

- the genus Meisterfeldia. *Zootaxa*. 2021;4908(4):zootaxa.4908.4.11. doi: 10.11646/zootaxa.4908.4.11
- Jeon KW. The large, free-living amoebae: Wonderful cells for biological studies. J Eukaryot Microbiol. 1995;42(1):1-7. doi: 10.1111/j.1550-7408.1995. tb01532.x
- Wilson IW, Weedall GD, Hall N. Host–Parasite interactions in Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar: What have we learned from their genomes? *Parasite Immunol.* 2012;34(2-3):90-99. doi: 10.1111/j.1365-3024.2011.01325.x
- 12. Шендеров Б.А., Кузнецова К.Ю., Сергиев В.П. Внеклеточные везикулы (экзосомы) и паразитарные болезни: типовые технологии изоляции и исследования. Часть 1. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020; Т. 9(4). С. 110–115.doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-4-110-115
- Шендеров Б.А., Кузнецова К.Ю., Сергиев В.П. Внеклеточные везикулы (экзосомы) и паразитарные болезни: типовые технологии изоляции и исследования. Часть 2. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2021. Т. 10(1). С. 66-74. doi: 10.33029/2305-3496-2021-10-1-66-74
- 14. Потехин А.А., Яковлева Ю.А., Балкин А.С., Пенькова Е.В., Чекрыгин С.А., Мелехин М.С., Корсун Д.А., Лебедева Н.А. Адаптации и коэволюция партнеров в системах внутриядерных симбиозов между инфузориями и бактериями Механизмы адаптации микроорганизмов к различным условиям среды обитания: тезисы докладов Второй Всероссийской научной конференции с международным участием. Иркутск, Байкал, 28 февраля 6 марта 2022 г. Иркутск: Издательство ИГУ, Тезисы докладов Второй Всероссийской научной конференции с международным участием «Механизмы адаптации микроорганизмов к различным условиям среды обитания», С. 165-166. (год публикации 2022)
- Bradley DJ. Stability in host-parasite systems. In: Usher MB, Williamson MH, eds. *Ecological Stability*. Boston, MA: Springer; 1974:71-88. doi: 10.1007/978-1-4899-6938-5\_5
- Сонин М.Д. Роль паразитов в биоценозах. Экологическое и таксономическое разнообразие паразитов. Труды Института паразитологии РАН. 1997;41:145-157.
- 17. Bartram J, Thyssen N, Gowers A, Pond K, Lack T, eds. Water and Health in Europe: A Joint Report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe. WHO Reg Publ Eur Ser No. 93. https:// iris.who.int/handle/10665/272953
- Nakada-Tsukui K, Nozaki T. Immune response of amebiasis and immune evasion by Entamoeba histolytica. Front Immunol. 2016;7:175. doi: 10.3389/ fimmu.2016.00175
- De la Fuente IM, Bringas C, Malaina I, et al. Evidence of conditioned behavior in amoebae. Nat Commun. 2019;10(1):3690. doi: 10.1038/s41467-019-11677-w
- Shrimal S, Bhattacharya S, Bhattacharya A. Serum-dependent selective expression of EhTMKB1-9, a member of Entamoeba histolytica B1 family of transmembrane kinases. *PLoS Pathog*. 2010;6(6):e1000929. doi: 10.1371/journal.ppat.1000929
- 21. Greub G, Raoult D. Microorganisms resistant to free-living amoebae. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(2):413-433. doi: 10.1128/CMR.17.2.413-433.2004
- 22. Малютина Т.А. Взаимоотношения в системе паразит хозяин: биохимические и физиологические аспекты адаптации (ретроспективный обзор) // Российский паразитологический журнал. 2008. № 1. С. 24–40.

- 23. Reynolds A. Amoebae as exemplary cells: The protean nature of an elementary organism. *J Hist Biol.* 2008;41(2):307-337. doi: 10.1007/s10739-007-9142-8
- 24. Choi EY, Jeon KW. A spectrin-like protein present on membranes of Amoeba proteus as studied with monoclonal antibodies. *Exp Cell Res.* 1989;185(1):154-165. doi: 10.1016/0014-4827(89)90045-1
- Pushkareva VI, Podlipaeva JI, Goodkov AV, Ermolaeva SA.
   Experimental Listeria Tetrahymena Amoeba food chain functioning depends on bacterial virulence traits.
   BMC Ecol. 2019;19(1):47. doi: 10.1186/s12898-019-0265-5
- Baluška F, Miller WB Jr, Reber AS. Sentient cells as basic units of tissues, organs and organismal physiology. J Physiol. 2024;602(11):2491-2501. doi: 10.1113/ JP284419
- 27. Park M, Yun ST, Hwang SY, Chun CI, Ahn TI. The dps gene of symbiotic "Candidatus Legionella jeonii" in Amoeba proteus responds to hydrogen peroxide and phagocytosis. *J Bacteriol*. 2006;188(21):7572-7580. doi: 10.1128/JB.00576-06
- 28. Sim S, Yong TS, Park SJ, et al. NADPH oxidase-derived reactive oxygen species-mediated activation of ERK1/2 is required for apoptosis of human neutrophils induced by Entamoeba histolytica. *J Immunol.* 2005;174(7):4279-4288. doi: 10.4049/jimmunol.174.7.4279
- 29. Шелковникова Т.А., Куликова А.А., Цветков Ф.О., Peters О., Бачурин С.О., Бухман В.Л., Нинкина Н.Н. Протеинопатии формы нейродегенеративных заболеваний, в основе которых лежит патологическая агрегация белков // Молекулярная биология. 2012. Т. 46. № 3. С. 402–415.
- Иванова Э.В. Внутриклеточные протеолитические системы в патогенезе и прогнозе рака желудка и толстой кишки: диссертация кандидата медицинских наук: 14.01.12; Научно-исследовательский институт онкологии СО РАМН – Учреждение Российский академии медицинских наук. Томск, 2015. 156 с.
- 31. Davis PH, Zhang X, Guo J, Townsend RR, Stanley SL Jr. Comparative proteomic analysis of two Entamoeba histolytica strains with different virulence phenotypes identifies peroxiredoxin as an important component of amoebic virulence. *Mol Microbiol.* 2006;61(6):1523-1532. doi: 10.1111/j.1365-2958.2006.05344.x
- 32. Палковский О.Л. Роль оксида азота и активных форм кислорода в метаболизме лекарственных средств при инфекционно-воспалительных процессах // Проблемы здоровья и экологии. 2007. № 2. С. 29–35. doi: 10.51523/2708-6011.2007-4-2-5
- 33. Соловьева А.Г., Кузнецова В.Л., Перетягин С.П., Диденко Н.В., Дударь А.И. Роль оксида азота в процессах свободнорадикального окисления // Вестник российской военно-медицинской академии. 2016. № 1. С. 228–233.
- 34. Teixeira JE, Heron BT, Huston CD. C1q- and collectin-dependent phagocytosis of apoptotic host cells by the intestinal protozoan Entamoeba histolytica. J Infect Dis. 2008;198(7):1062-1070. doi: 10.1086/591628
- 35. Price CTD, Hanford HE, Al-Quadan T, *et al.* Amoebae as training grounds for microbial pathogens. *mBio*. 2024;15(8):e0082724. doi: 10.1128/mbio.00827-24
- Price CTD, Abu Kwaik Y. Evolution and adaptation of Legionella pneumophila to manipulate the ubiquitination machinery of its amoebae and mammalian hosts. Biomolecules. 2021;11(1):112. doi: 10.3390/biom11010112
- 37. Курьина И.В. Экология раковинных амеб олиготрофных болот южной тайги Западной Сибири как индикаторов

- водного режима // Известия ПГПУ им. В.Г. Белинского. 2011. № 25. С. 368–375.
- Mitchell EAD, Charman DJ, Warner BG. Testate amoebae analysis in ecological and paleoecological studies of wetlands: Past, present and future. *Biodiv Conserv.* 2008;17:2115–2137. doi: 10.1007/s10531-007-9221-3
- 39. Lamentowicz M, Mitchell EAD. The ecology of testate amoebae (Protists) in sphagnum in North-western Poland in relation to peatland ecology. *Microb Ecol.* 2005;50(1):48-63. doi: 10.1007/s00248-004-0105-8
- 40. Карташев А.Г., Смолина Т.В. Влияние нефтяного загрязнения на популяцию раковинных амеб // Известия Томского политехнического университета. 2006. № 309(8). С. 185–187.

### **REFERENCES**

- Adl SM, Bass D, Lane CE, et al. Revisions to the classification, nomenclature, and diversity of eukaryotes. J Eukaryot Microbiol. 2019;66(1):4-119. doi: 10.1111/jeu.12691
- 2. Burkovskii IV. [Ecology of Free-Living Infusoria.] Moscow: MSU Publ.; 1984. (In Russ.)
- Burkovskii IV, Esaulov AS, Mazei YA. Influence of the period of existence of a biotope on the formation of the species structure of a marine psammophilous ciliate community. Russian Journal of Marine Biology. 2011;37(3):177-184. doi: 10.1134/S1063074011030035
- Potapskaya NV, Lukhnev AG, Obolkina LA. First data on quantitative dynamics of ciliates from different biotopes of the splash zone of Bolshye Koty Bay (Southern Baikal). Izvestiya Irkutskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Series: Biology. Ecology. 2012;5(3):103-110. (In Russ.)
- 5. Vishnevetsky VYu, Bulavkova NG, Ledyaeva VS. Principles of construction of biotest system. *Izvestiya YuFU. Technical Sciences*. 2011;(9(122)):12-17. (In Russ.)
- Tuchmalova NA, Lebedeva NE, Igolkina YV, Sarapultseva EI. Spirostomum ambiguum as bioindicator of aquatic environment pollution. *Moscow University Biological Sciences Bulletin.* 2014;69(2):67-70. doi: 10.3103/ S0096392514020138
- Sallinger E, Robeson MS, Haselkorn TS. Characterization of the bacterial microbiomes of social amoebae and exploration of the roles of host and environment on microbiome composition. *Environ Microbiol.* 2021;23(1):126-142. doi: 10.1111/1462-2920.15279
- 8. Bobrov A, Mazei Y. Frenopyxis stierlitzi gen. nov., sp. nov. new testate amoeba (Amoebozoa: Arcellinida) from the urban parks with notes on the systematics of the family Centropyxidae Jung, 1942. *Zootaxa*. 2020;4885(3):zootaxa.4885.3.4. doi: 10.11646/zoota-ya.6885.3.6.
- Bobrov A, Mazei Y. Meisterfeldia bitsevi new testate amoeba of the family Cryptodifflugiidae Jung, 1942 (Amoebozoa: Arcellinida) from the tree hollow in the urban park (Moscow, Russia) with a key to species of the genus Meisterfeldia. *Zootaxa*. 2021;4908(4):zootaxa.4908.4.11. doi: 10.11646/zootaxa.4908.4.11
- Jeon KW. The large, free-living amoebae: Wonderful cells for biological studies. J Eukaryot Microbiol. 1995;42(1):1-7. doi: 10.1111/j.1550-7408.1995.tb01532.x
- 11. Wilson IW, Weedall GD, Hall N. Host–Parasite interactions in Entamoeba histolytica and Entamoeba dispar: What have we learned from their genomes? *Parasite Immunol.* 2012;34(2-3):90-99. doi: 10.1111/j.1365-3024.2011.01325.x
- 12. Shenderov BA, Kuznetsova KYu, Sergiyev VP. Extracellular vesicles (exosomes) and parasitic infections:

- Typical isolation and research technologies. Part 1. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie.* 2020;9(4):110-115. (In Russ.) doi: 10.33029/2305-3496-2020-9-4-110-115
- Shenderov BA, Kuznetsova KYu, Sergiyev VP. Extracellular vesicles (exosomes) and parasitic infections. Part 2. The role of exosomal microvesicular structures in parasitic diseases. *Infektsionnye Bolezni: Novosti, Mneniya, Obuchenie.* 2021;10(1):66-74. (In Russ.) doi: 10.33029/2305-3496-2021-10-1-66-74
- 14. Potekhin AA, Yakovleva YA, Balkin AS, et al. [Adaptations and coevolution of partners in the systems of intranuclear symbioses between infusoria and bacteria.] In: Mechanisms of Adaptation of Microorganisms to Different Environmental Conditions: Proceedings of the Second All-Russian Scientific Conference with international participation, Irkutsk, February 28 March 6, 2022. Irkutsk: Irkutsk State University; 2022:165-166. (In Russ.)
- 15. Bradley DJ. Stability in host-parasite systems. In: Usher MB, Williamson MH, eds. *Ecological Stability*. Boston, MA: Springer; 1974:71-88. doi: 10.1007/978-1-4899-6938-5\_5
- Sonin MD. Role of parasites in biocenoses. Ecological and taxonomic diversity of parasites. *Proc. Institute of Parasitology, Russian Academy of Sciences*. 1997;41:145-157. (In Russ.)
- 17. Bartram J, Thyssen N, Gowers A, Pond K, Lack T, eds. Water and Health in Europe: A Joint Report from the European Environment Agency and the WHO Regional Office for Europe. WHO Reg Publ Eur Ser No. 93. https:// iris.who.int/handle/10665/272953
- Nakada-Tsukui K, Nozaki T. Immune response of amebiasis and immune evasion by Entamoeba histolytica. Front Immunol. 2016;7:175. doi: 10.3389/ fimmu.2016.00175
- De la Fuente IM, Bringas C, Malaina I, et al. Evidence of conditioned behavior in amoebae. Nat Commun. 2019;10(1):3690. doi: 10.1038/s41467-019-11677-w
- Shrimal S, Bhattacharya S, Bhattacharya A. Serum-dependent selective expression of EhTMKB1-9, a member of Entamoeba histolytica B1 family of transmembrane kinases. *PLoS Pathog.* 2010;6(6):e1000929. doi: 10.1371/journal.ppat.1000929
- 21. Greub G, Raoult D. Microorganisms resistant to free-living amoebae. *Clin Microbiol Rev.* 2004;17(2):413-433. doi: 10.1128/CMR.17.2.413-433.2004
- 22. Malyutina TA. [Interrelations in the parasite host system: Biochemical and physiological aspects of adaptation (retrospective review).] Rossiyskiy Parazitologicheskiy Zhurnal. 2008;(1):24-40. (In Russ.)
- 23. Reynolds A. Amoebae as exemplary cells: The protean nature of an elementary organism. *J Hist Biol.* 2008;41(2):307-337. doi: 10.1007/s10739-007-9142-8
- 24. Choi EY, Jeon KW. A spectrin-like protein present on membranes of Amoeba proteus as studied with monoclonal antibodies. *Exp Cell Res.* 1989;185(1):154-165. doi: 10.1016/0014-4827(89)90045-1
- 25. Pushkareva VI, Podlipaeva JI, Goodkov AV, Ermolaeva SA. Experimental Listeria Tetrahymena Amoeba food chain functioning depends on bacterial virulence traits. BMC Ecol. 2019;19(1):47. doi: 10.1186/s12898-019-0265-5
- Baluška F, Miller WB Jr, Reber AS. Sentient cells as basic units of tissues, organs and organismal physiology. J Physiol. 2024;602(11):2491-2501. doi: 10.1113/JP284419
- 27. Park M, Yun ST, Hwang SY, Chun CI, Ahn TI. The dps gene of symbiotic "Candidatus Legionella jeonii" in

- Amoeba proteus responds to hydrogen peroxide and phagocytosis. *J Bacteriol*. 2006;188(21):7572-7580. doi: 10.1128/JB.00576-06
- 28. Sim S, Yong TS, Park SJ, et al. NADPH oxidase-derived reactive oxygen species-mediated activation of ERK1/2 is required for apoptosis of human neutrophils induced by Entamoeba histolytica. *J Immunol*. 2005;174(7):4279-4288. doi: 10.4049/jimmunol.174.7.4279
- 29. Shelkovnikova TA, Kulikova AA, Tsvetkov FO, et al. Proteinopathies forms of neurodegenerative disorders with protein aggregation-based pathology. *Mol Biol (Mosk)*. 2012;46(3):402-415. (In Russ.)
- 30. Ivanova EV. [Intracellular proteolytic systems in the pathogenesis and prognosis of gastric and colorectal cancer.] PhD thesis. Tomsk: Tomsk Research Institute of Oncology; 2015. (In Russ.)
- Davis PH, Zhang X, Guo J, Townsend RR, Stanley SL Jr. Comparative proteomic analysis of two Entamoeba histolytica strains with different virulence phenotypes identifies peroxiredoxin as an important component of amoebic virulence. *Mol Microbiol.* 2006;61(6):1523-1532. doi: 10.1111/j.1365-2958.2006.05344.x
- 32. Palkovsky OL. Role of the oxides of the nitrogen and active forms of the oxygen in metabolism of the medicinal facilities under infectious-inflammatory process. *Problemy Zdorov'ya i Ekologii*. 2007;(2(12)):29-35. (In Russ.)
- 33. Solovieva AG, Kuznetsova VL, Peretyagin SP, Didenko NV, Dudar AI. Role of nitric oxide in the processes of free radical oxidation. *Vestnik Rossiyskoy Voenno-Meditsinskoy Akademii*. 2016;(1(53)):228-233. (In Russ.)

- 34. Teixeira JE, Heron BT, Huston CD. C1q- and collectin-dependent phagocytosis of apoptotic host cells by the intestinal protozoan Entamoeba histolytica. *J Infect Dis.* 2008;198(7):1062-1070. doi: 10.1086/591628
- 35. Price CTD, Hanford HE, Al-Quadan T, *et al.* Amoebae as training grounds for microbial pathogens. *mBio.* 2024;15(8):e0082724. doi: 10.1128/mbio.00827-24
- 36. Price CTD, Abu Kwaik Y. Evolution and adaptation of Legionella pneumophila to manipulate the ubiquitination machinery of its amoebae and mammalian hosts. *Biomolecules*. 2021;11(1):112. doi: 10.3390/biom11010112
- 37. Kurina IV. Ecology of testate amoebae as hydrological regime indicators in oligotrophic peatlands in the southern taiga of Western Siberia. Izvestiya Penzenskogo Gosudarstvennogo Pedagogicheskogo Universiteta im. V.G. Belinskogo. 2011;(25):368-375. (In Russ.)
- 38. Mitchell EAD, Charman DJ, Warner BG. Testate amoebae analysis in ecological and paleoecological studies of wetlands: Past, present and future. *Biodiv Conserv*. 2008;17:2115–2137. doi: 10.1007/s10531-007-9221-3
- 39. Lamentowicz M, Mitchell EAD. The ecology of testate amoebae (Protists) in sphagnum in Northwestern Poland in relation to peatland ecology. *Microb Ecol.* 2005;50(1):48-63. doi: 10.1007/s00248-004-0105-8
- 40. Kartashev AG, Smolina TV. Influence of oil pollution on population of shell testate amoebae. *Izvestiya Tomskogo Politekhnicheskogo Universiteta*. 2006;309(8):185-187. (In Russ.)

## Сведения об авторах:

**Рахманин** Юрий Анатольевич – академик РАН, д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, главный научный сотрудник ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства; e-mail: info@cspfmba.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2067-8014.

Михайлова Руфина Иринарховна — д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства; e-mail: info@cspfmba.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7194-9131.

Герасимов Владимир Николаевич – д.м.н., главный научный сотрудник, заведующий отделом дезинфектологии ФБУН «Государственный научный центр прикладной микробиологии и биотехнологии» Роспотребнадзора; e-mail: info@obolensk.org; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0473-7785.

**Мальцев** Вадим Викторович – главный врач ФГБУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Управления делами Президента Российской Федерации; e-mail: info@cgsenudprf.ru.

Петрова Светлана Алексеевна – заведующая санитарно-бактериологической лабораторией ФГБУ «Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Управления делами Президента Российской Федерации; e-mail: info@cgsenudprf.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-3890-8484.

**Информация о вкладе авторов:** концепция и дизайн, написание текста: *Кузнецова К.Ю., Рахманин Ю.А.*; сбор данных: *Михайлова Р.И.*; обзор научной и нормативно-правовых материалов: *Герасимов В.Н., Мальцев В.В.*; подготовка текста рукописи: *Петрова С.А.* Все соавторы - утверждение окончательного варианта рукописи, ответственность за целостность всех частей рукописи

**Соблюдение этических стандартов:** исследования одобрены решением Локального этического комитета (протокол ФГБУ «ЦСП» ФМБА России № 3 от 2013 г.).

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки

**Конфликт интересов:** авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов в связи с публикацией данной статьи.

Статья получена: 23.12.24 / Принята к публикации: 10.03.25 / Опубликована: 28.03.25

#### **Author information:**

Mamalya Y. **Kuznetsova**, Corresponding Member of the Russian Academy of Natural Sciences, Dr. Sci. (Med.), parasitologist, Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; e-mail: info@cgsenudprf.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2176-7852.

Yurij A. **Rakhmanin**, Academician of the Russian Academy of Sciences, Dr. Sci. (Med.), Professor, Honored Scientist, Chief Researcher, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks; e-mail: info@cspfmba.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2067-8014.

Rufina I. Mikhailova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks; e-mail: info@cspfmba.ru; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-7194-9131.

Vladimir N. **Gerasimov**, Dr. Sci. (Med.), Chief Researcher, Head of the Department of Disinfectology, State Research Center for Applied Microbiology and Biotechnology; e-mail: info@obolensk.org; ORCID: https://orcid.org/0000-0002-0473-7785.

Vadim V. Maltsev, Chief Medical Officer, Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; e-mail: info@cgsenudprf.ru.

Svetlana A. **Petrova**, Head of the Sanitary and Bacteriological Laboratory, Center for State Sanitary and Epidemiological Surveillance of the Administrative Directorate of the President of the Russian Federation; e-mail: info@cgsenudprf.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0004-3890-8484.

**Author contributions:** concept and design: *Kuznetsova K.Y.*; writing of the text: *Kuznetsova K.Yu.*, *Rakhmanin Yu.A.*; data collection: *Mikhailova R.I.*; review of scientific and regulatory materials: *Gerasimov V.N.*, *Maltsev V.V.*; preparation of the text of the manuscript: *Petrova S.A.* All authors reviewed the results and approved the final version of the manuscript.

Compliance with ethical standards: The study was approved by the Local Ethics Committee of the Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks (protocol No. 3 of 2013).

Funding: This research received no external funding.

Conflict of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Received: December 23, 2024 / Accepted: March 10, 2025 / Published: March 28, 2025