



ФНКЦЕНТР
ИНФЕКЦИОННЫХ БОЛЕЗНЕЙ
ФМБА РОССИИ



Инфекции человека в современном мире

Ю.В. Лобзин

**Заслуженный деятель науки РФ
Академик РАН, профессор**

22 ноября 2025 года
г. Санкт-Петербург

Инфекционный процесс

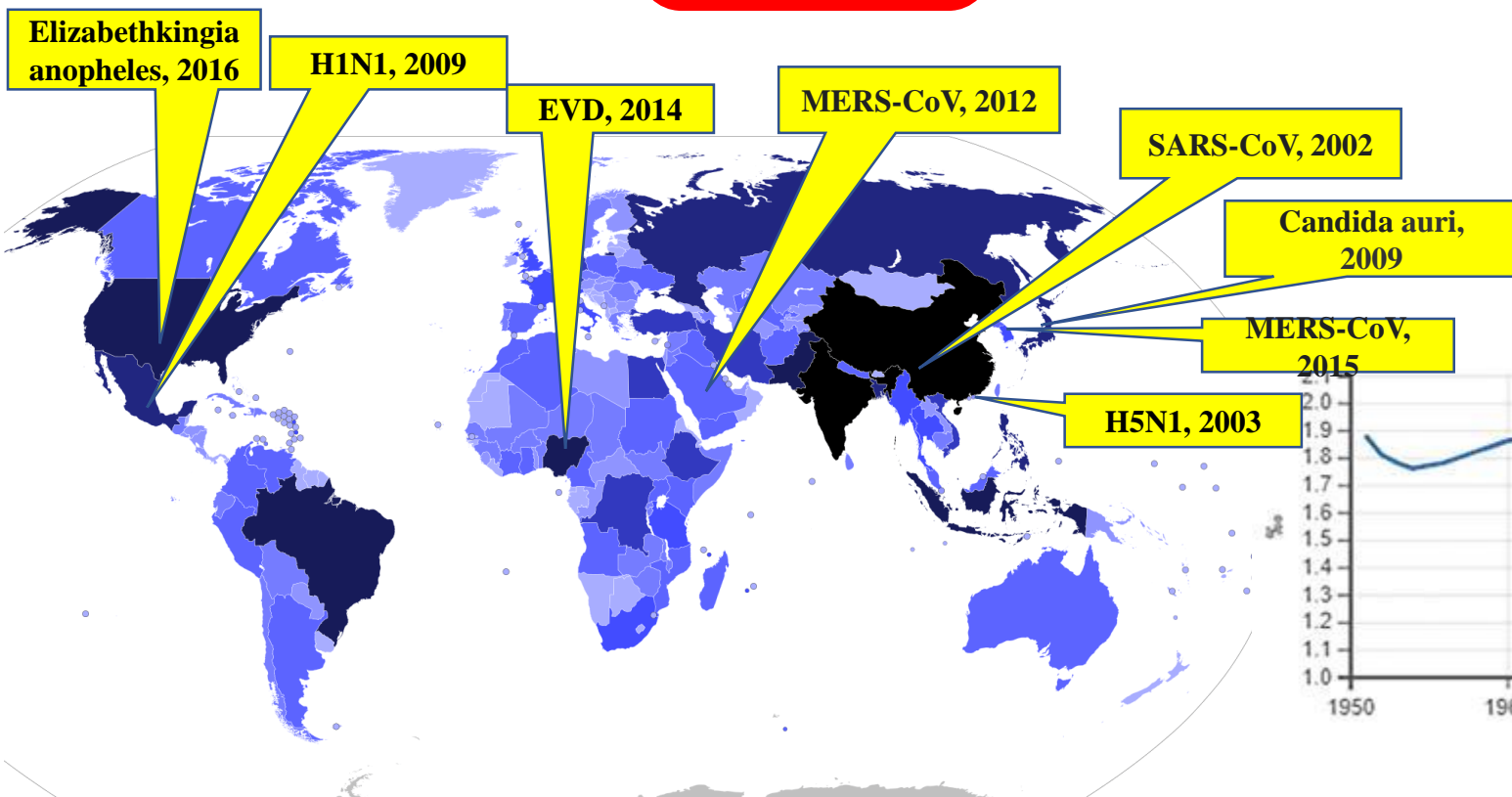
...это ограниченное во времени сложное взаимодействие биологических систем микроорганизма (возбудитель) и макроорганизма, протекающее **в определенных условиях внешней среды**, проявляющееся на молекулярном, субклеточном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях и закономерно заканчивающееся либо гибелью макроорганизма, либо его полным освобождением от возбудителя.

Инфекции: внешние факторы

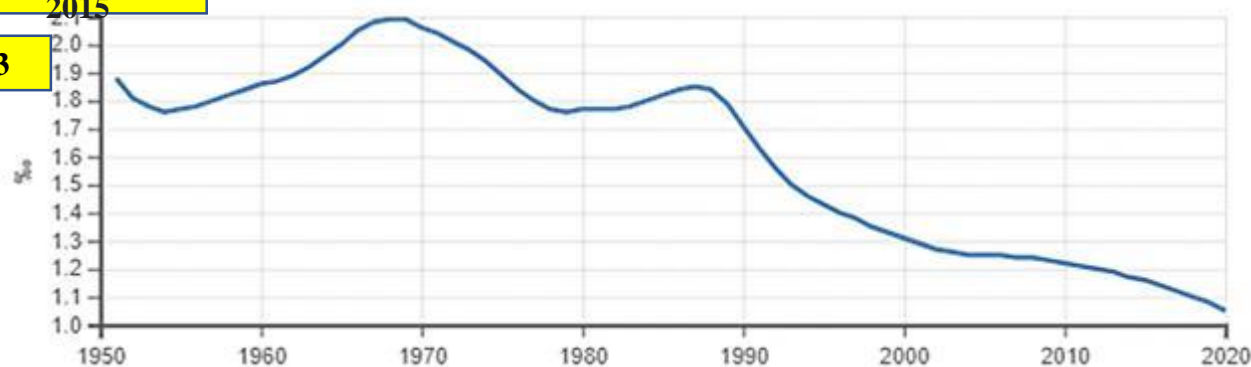
- Тенденции роста населения Земли
- Концентрация населения (развитие территорий)
- Увеличение продолжительности жизни
- Размывание границ
- Мировой пассажиропоток
- Влияние климата
- Глобализация медицинских решений
- Достижения в диагностике, лечении, вакцинопрофилактике; использование искусственного интеллекта

Тенденции роста населения Земли

Вехи мирового населения										
Население, млрд	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Год	1804	1927	1960	1974	1987	1999	2011	2023	2037	2056
Прошедшие годы	—	123	33	14	13	12	12	12	14	19



Ежегодный прирост населения, %



За период с 1970 по 2025 год было открыто более 50 новых возбудителей.

<https://foodandhealth.ru/info/novye-bolezni-otkrytye-za-poslednie-gody/>

https://en.wikipedia.org/wiki/All_of_humanity

Концентрация населения

- В 1800 году в городах проживало всего 3% населения мира
- К 2010 году – 50,5%
- К 2050 году эта доля может достичь 70%

- **В 1000 городских районов мира с населением 500 000 и более проживает 2,4 миллиарда человек (50% городского населения мира)**
 - **42 мегаполиса (не менее 10 млн)**
 1. Гуанчжоу-Шэньчжэнь (Китай) - 69,562 млн
 2. Шанхай-Чанчжоу (Китай) - 45,115 млн
 3. Токио-Иокогама (Япония) - 37,325 млн
 4. Джакарта (Индонезия) – 36,877 млн
 5. Дели (Индия) - 33,224 млн
 - **104 городских района с населением не менее 5 млн**

Российская Федерация

36 городов с населением > 500 000

В них проживает 54 350 000 человек

18. Москва – 18,509 млн

По оценкам Росстата, в 2025 году суммарная численность населения Москвы и Московской области составит 22,050 млн

85. Санкт-Петербург – 5, 869 млн

300. Новосибирск – 1,788 млн

331. Нижний Новгород – 1,632 млн

379. Екатеринбург – 1,432 млн

418. Волгоград – 1,316 млн

Концентрация населения в городах существенно влияет на интенсивность эпидемического процесса.

При этом, интенсификация контактов с домашними и дикими животными значительно повышает вероятность преодоления зоонозными возбудителями видового барьера

Расширение территорий земледелия

- **Расширение земледелия существенно увеличило число новых инфекций:**
 - Сельскохозяйственные факторы связаны с более чем 25% новых инфекционных заболеваний и половиной новых зоонозных инфекций у людей [1]
 - Строительство плотин, ирригация и аналогичные проекты развития влияют на плотность популяции переносчиков, что, в свою очередь, определяет возникновение новых болезней и возрождение существующих (например, вспышки лихорадки Рифт-Валли после строительства дамб и оросительных каналов) [2]

Возрастание актуальности трансмиссивных инфекционных болезней

- **Малярия:** ежегодно регистрируется 220 млн случаев заболевания малярией и 435 000 смертей от этой болезни, из которых ~80% смертности приходится на страны Африканского региона
- **Лихорадка Денге:** наиболее быстро распространяющаяся арбовирусная инфекция, угрожающая 1,5 млрд человек
- **Лихорадка Чикунгунья:** эпидемии в Африке, Азии, Индии, Италии, США, в регионах Карибского бассейна, Центральной и Южной Америки
- Другие вирусные заболевания, передающиеся переносчиками, включают лихорадку, вызванную вирусом Зика, желтую лихорадку, лихорадку Западного Нила, японский энцефалит (все передаются комарами), клещевой энцефалит (передается клещами)

1. Kasetsirikul S, Buranapong J, Srituravanich W, Kaewthamasorn M, Pimpin A. The development of malaria diagnostic techniques: a review of the approaches with focus on dielectrophoretic and magnetophoretic methods. *Malar J.* (2016) 15:358
2. Bhatt S. et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature.* (2013) 496:504–7; Brady O.J. et al. Dengue disease outbreak definitions are implicitly variable. *Epidemics.* (2015) 11:92–102
3. Musso D, Cao-Lormeau VM, Gubler DJ. Zika virus: following the path of dengue and chikungunya? *Lancet.* (2015) 386:243–4
4. Burt F.J. et al. Chikungunya virus: an update on the biology and pathogenesis of this emerging pathogen. *Lancet Infect Dis.* (2017) 17:e107–17
5. Kariuki Njenga M et al. Tracking epidemic Chikungunya virus into the Indian Ocean from East Africa. *J Gen Virol.* (2008) 89:2754–60
6. Angelini R. et al. An outbreak of chikungunya fever in the province of Ravenna, Italy. *Euro Surveill.* (2007) 12:E070906.1.
7. Staples JE, Fischer M. Chikungunya virus in the Americas—what a vector-borne pathogen can do. *N Engl J Med.* (2014) 371:887–9
8. Fischer M, Staples JE. Notes from the field: Chikungunya virus spreads in the Americas-Caribbean and South America, 2013–2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* (2014) 63:500–1

Увеличение средней продолжительности жизни

- 2000 г. - чуть менее 67 лет
- 2019 г. - более 73 лет
- 2020-2021 гг. - 69-70 лет (пандемия COVID-19)

Сегодня в РФ: 73-74 года

Мужчины – 68 лет

Женщины – 78 лет

Прогноз в РФ

2030 г. – 78 лет

2035 г. – 81 год

Однако, в среднем лишь пять из этих дополнительных лет жизни люди живут с хорошим здоровьем

<https://www.who.int/ru/news/item/09-12-2020-who-reveals-leading-causes-of-death-and-disability-worldwide-2000-2019>

Увеличение продолжительности жизни отражает прогресс в социальном и экономическом развитии, а также в области здравоохранения, в частности **наш успех в борьбе со смертельными детскими заболеваниями, материнской смертностью и в последнее время смертностью в пожилом возрасте...**

Decade of Healthy Ageing
2020-2030

Связь процессов старения с состоянием иммунной системы

- Прогрессирующая атрофия тимуса, снижение продукции тимических гормонов, всей лимфоидной системы с увеличением возраста
- Снижение количества «зрелых» Т-лимфоцитов в тимусе и периферической крови, увеличение числа незрелых и активированных лимфоцитов (признак активации воспалительного процесса); снижение разнообразия антигенного репертуара лимфоцитов; снижение противоопухолевой устойчивости
- «Старческие изменения» сходны с процессами, наблюдаемыми при ранней тимэктомии и иммунодефицитных состояниях
- Значительно снижена контролирующая, «надзорная» функция лимфоцитов по отношению к состоянию собственных органов и систем

*Афтеньев А.В., Архипов И.В., Баранова И.Д. и др. Иммунная теория старения: от теории к практике. Лечащий врач выпуск #04/13.
<https://www.lvrach.ru/2013/04/15435671>*

«Онкогенные микроорганизмы»

• ДНК-содержащие вирусы

- вирус гепатита В (HBV)
- вирусы папилломы человека (HPV) (в особенности, HPV-16 и HPV-18)
- герпесвирус человека типа 8 (HHV-8)
- вирус Эпштейна — Барр (EBV)
- полиомавирус клеток Меркеля (MCV)
- цитомегаловирус человека (CMV или HHV-5) связанный с мукоэпидермоидной карциномой и, возможно, другими злокачественными новообразованиями

• РНК-содержащие вирусы

- Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-1)
- вирус гепатита С (HCV)

• Бактерии

- *Helicobacter pylori*
- *Haemophilus influenzae* [Bose M, Mukherjee P. Trends Mol Med. 2020 Mar;26(3)]
- *Escherichia coli* (?) [Bose M, Mukherjee P. Trends Mol Med. 2020 Mar;26(3)]

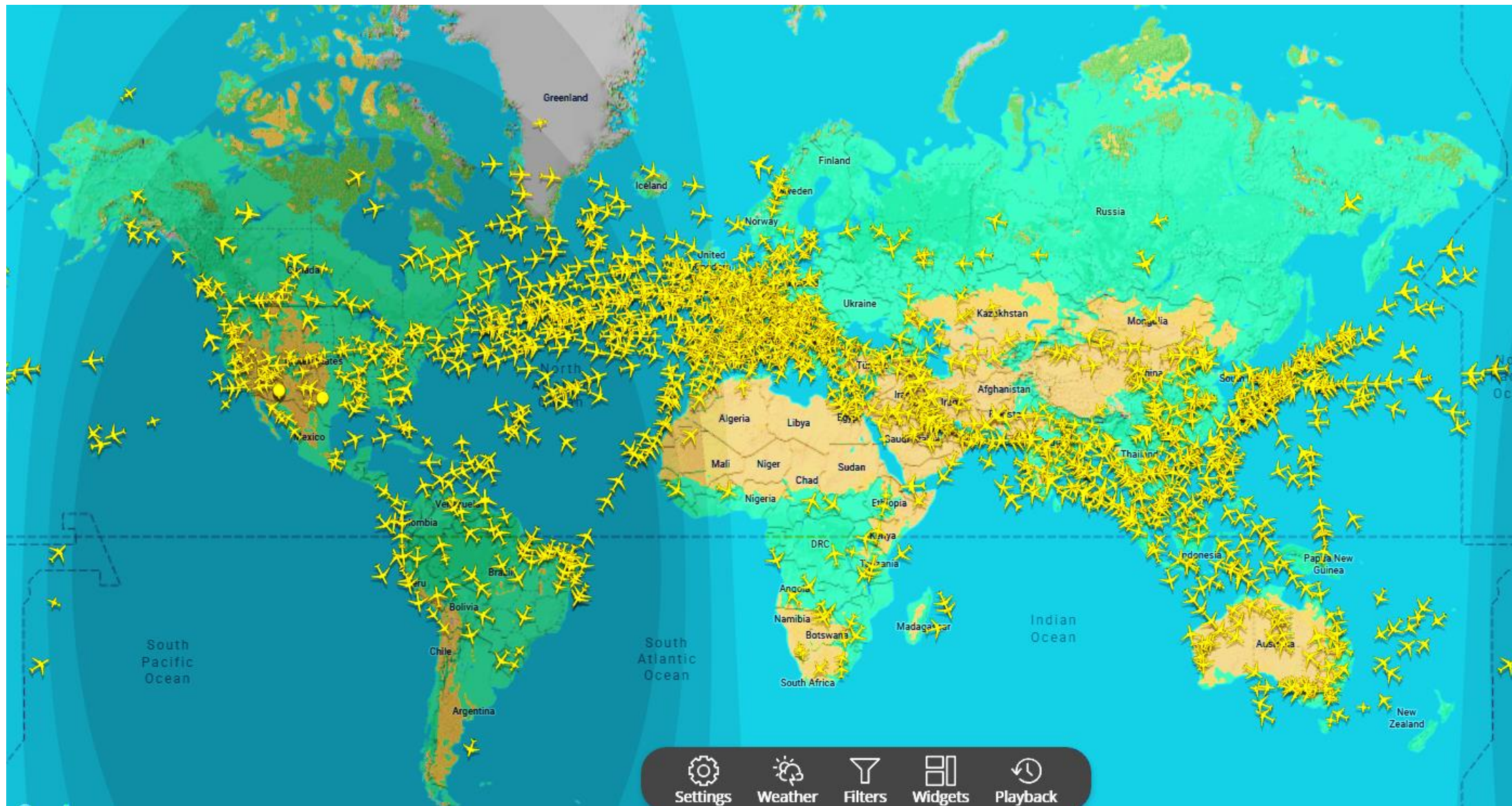
Потенциальный риск



В сердце свиньи, которое впервые пересадили человеку, был вирус

- **Мужчина из Мэриленда, 57-летний Дэвид Беннетт, умер в марте 2022 года, через два месяца после экспериментальной трансплантации сердца свиньи. Врачи Университета Мэриленда заявили, что обнаружили неприятный сюрприз — вирусную ДНК внутри сердца свиньи. По их словам, пока нет признаков того, что вирус — свиной цитомегаловирус — вызвал активную инфекцию**
- Отмечается, что пациент был очень болен, но довольно хорошо восстанавливался после трансплантации. Однажды утром ему стало хуже, появились симптомы, похожие на инфекцию. Врачи провели многочисленные тесты, чтобы попытаться понять причину, и назначили Беннетту различные антибиотики, противовирусные препараты и иммуностимулирующее лечение. Но сердце свиньи распухло, наполнилось жидкостью и в конце концов перестало функционировать
- **Главная проблема, связанная с трансплантацией органов от животного к человеку, заключается в том, что есть риск создать новые виды инфекций у людей**
- Команда из Мэриленда заявила, что свинья-донор была здоровой, прошла тестирование, требуемое FDA на наличие инфекций. Также ее вырастили в специальном учреждении, где предотвращают распространение животных инфекций

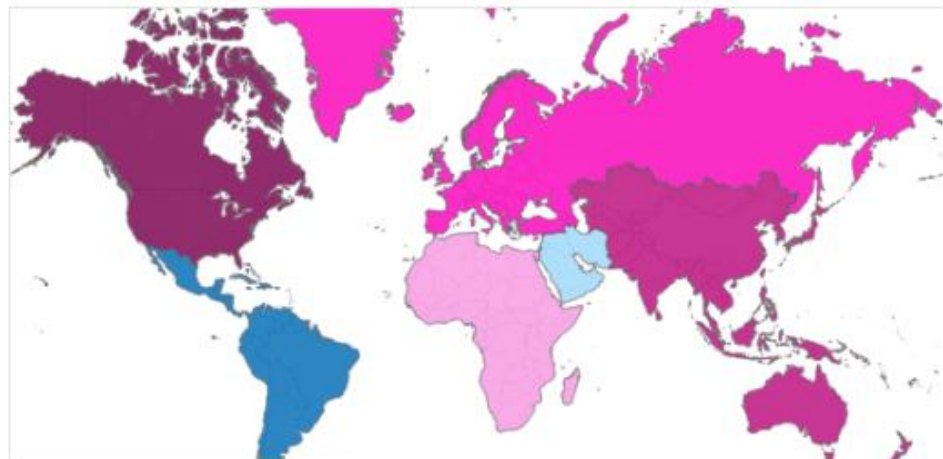
«Размывание» границ (не только птицы летают...)



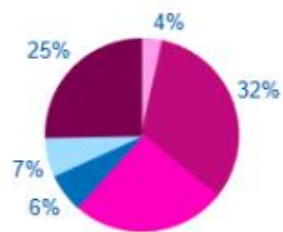
Мировой пассажиропоток

Ю.В. Лобзин, 2025

Total RPK by Region of Departure



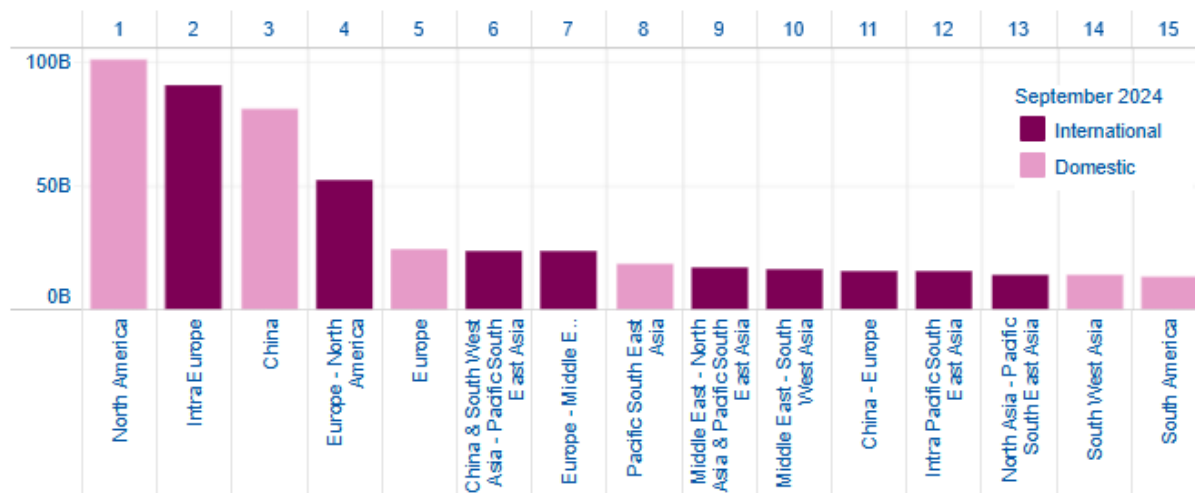
September 2024



Монреаль, 27 февраля 2024

По данным ИКАО в первом квартале 2024 года уровень пассажирских авиаперевозок был примерно на 2% выше, чем в 2019 году

Top 15 Route Groups by RPK



RPK - выручка в пассажиро-километрах

<https://public.tableau.com/app/profile/icaomonthlymonitor/viz/ICAOMonthlyMonitorSep2024/ICAOMonthlyMonitor>

Published: Apr 9, 2025 Updated: May 29, 2025

Влияние климата

... Изменения климата, естественно, вызовут изменения всей экологической системы. Из-за температурных изменений южные животные, растения, насекомые будут перемещаться в более северные районы. Соответственно, повышение температуры в наших широтах может привести к появлению большого количества переносчиков малярии или вирусных лихорадок, то есть заболеваний, которые сейчас встречаются в основном в экваториальной зоне.

<https://www.mk.ru/science/2022/05/04/professor-pokrovskiy-ocenil-opasnost-zarazheniya-doistoricheskimi-virusami-iz-lednikov.html>

28.08.2021 г. Из истории эпидемиологии: Лихорадка Западного Нила

- В 1999 г. была впервые зарегистрирована вспышка ЛЗН в России с общим числом заболевших 475 человек (в Волгоградской и Астраханской областях). В целом, эпидемический процесс ЛЗН в Российской Федерации характеризуется выраженными пиками заболеваемости населения в 1999 г. (475 случаев), 2010 г. (527 случаев), 2012 г. (447 случаев) и 2019 г. (352 случая). Всего за период 1997–2020 гг. зарегистрировано 2964 случая заболевания ЛЗН в 35 субъектах РФ
- Тенденцией последних десятилетий является расширение ареала ЛЗН на более северные территории как в Евразии, так и в Америке. Основная причина данного феномена связана с повышением температуры окружающей среды в масштабах планеты, особенно в летний период, что создает оптимальные условия для популяций переносчиков ВЗН и самого вируса

https://www.rospotrebnadzor.ru/about/info/news/news_details.php?ELEMENT_ID=18728&sphrase_id=4112672

Указ Президента РФ от 26 октября 2023 г. № 812 «Об утверждении Климатической доктрины Российской Федерации»

31. Российская Федерация, принимая активное участие в разработке и реализации международной климатической политики, исходит из приоритета своих национальных интересов, связанных с повышением **качества жизни граждан, сохранением их здоровья и обеспечением санитарно-эпидемиологического благополучия в условиях меняющегося климата, охраной окружающей среды, рациональным природопользованием, а также с обеспечением национальной и продовольственной безопасности.**

47. К неблагоприятным для Российской Федерации последствиям ожидаемого изменения климата относятся:

- а) повышение риска для здоровья граждан (**увеличение уровня заболеваемости и смертности**), принадлежащих к отдельным социальным группам;

НАЦИОНАЛЬНЫЙ ПЛАН МЕРОПРИЯТИЙ ВТОРОГО ЭТАПА АДАПТАЦИИ К ИЗМЕНЕНИЯМ КЛИМАТА НА ПЕРИОД ДО 2025 ГОДА

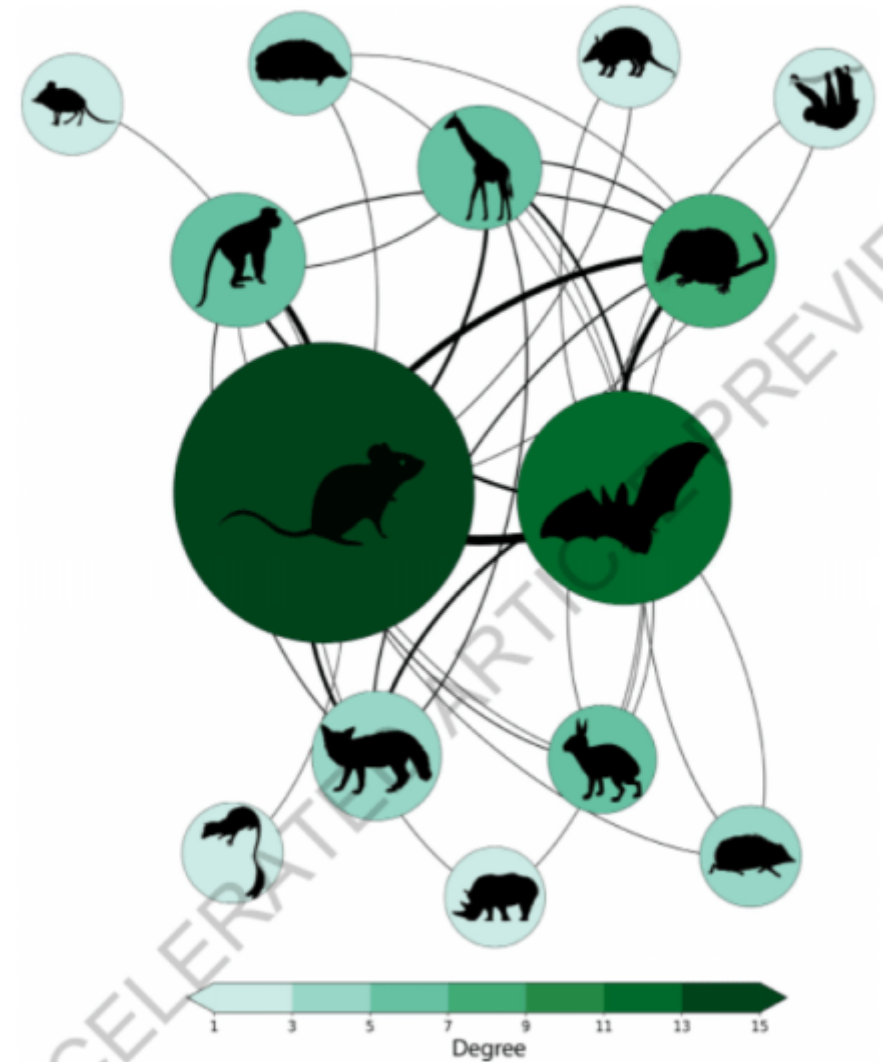


В настоящее время формируется Национальный план мероприятий третьего этапа адаптации к изменениям климата до 2028 года

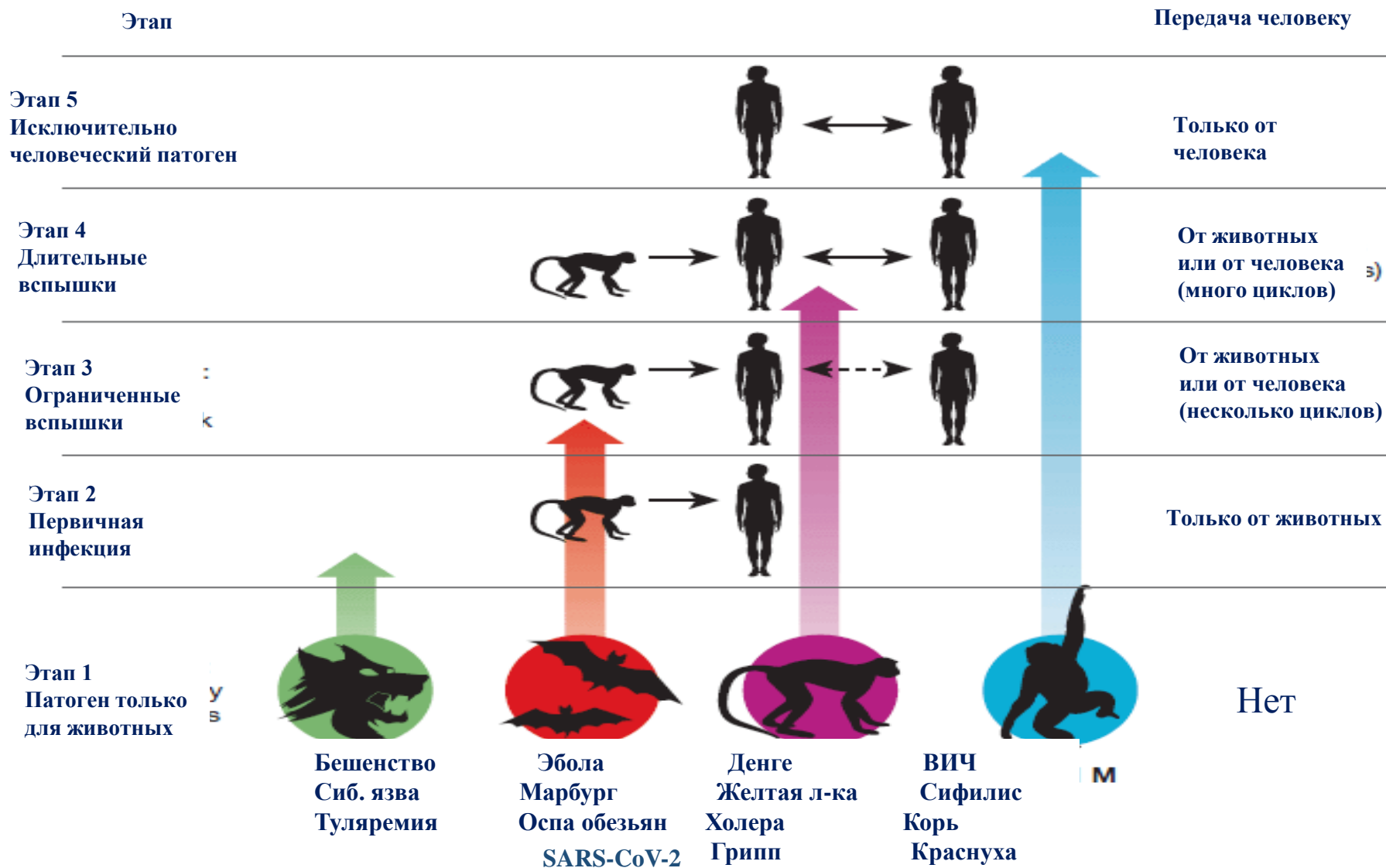
Межвидовые передачи вирусов

- Исследователи предполагают, что к **2070** году, по прогнозам, произойдет по крайней мере **15 000** новых межвидовых вирусных передач, вызванных изменением климата на **2°C**, что является наихудшим сценарием, отмеченным в Парижском соглашении
- Предполагается, что эти новые события обмена вирусами будут вызваны преимущественно летучими мышами, которые, вероятно, являются убежищем для вирусов с высокой вероятностью передачи людям

Оценка рисков межвидовой передачи вирусов



Этапы эволюции инфекционных болезней человека



COVID-19: все закончилось?

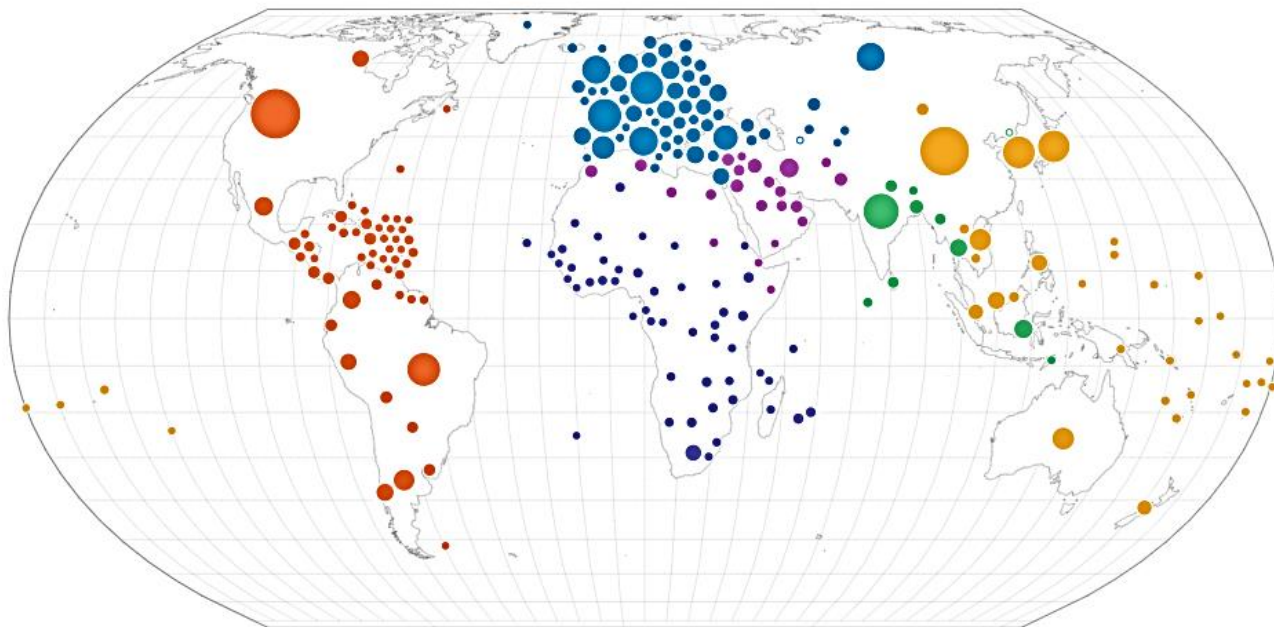
World, 7 days to 31 August 2025

Last 7 days | Last 28 days | **Total cumulative**

Count | Rate per 100 000

Number of COVID-19 cases reported to WHO (cumulative total)

World



WHO Regions ■ Africa ■ Americas ■ Eastern Mediterranean ■ Europe ■ South-East Asia ■ Western Pacific

778,572,430 +27,002
increase on previous 7 days

Reported COVID-19 cases

World, 7 days to 31 August 2025

Number of COVID-19 cases reported to WHO (cumulative total)

World

Country	Cases
World	779m <div style="width: 100%;"></div>
United States of America	103m <div style="width: 13.2%;"></div>
China	99.4m <div style="width: 12.8%;"></div>
India	45.1m <div style="width: 5.8%;"></div>
France	39m <div style="width: 5.0%;"></div>
Germany	38.4m <div style="width: 4.9%;"></div>

Список приоритетных инфекционных заболеваний, угрожающих глобальной безопасности в области здравоохранения

Ю.В. Лобзин, 2025

Вирусные инфекции

- Ближневосточный респираторный синдром
- Тяжелый острый респираторный синдром
- Пандемический грипп
- Лихорадка Марбург
- Лихорадка Эбола
- Лихорадка Ласса
- Вирусные геморрагические лихорадки (включая Конго-крымскую геморрагическую лихорадку)
- Лихорадка Рифт- Валли
- Лихорадка Западного Нила
- Лихорадка Денге
- Полиомиелит (вирус полиомиелита дикого типа)
- Лихорадка Зика
- Нипах и генипавирусные заболевания
- Чикунгунья
- Корь
- Желтая лихорадка
- Вирусный гепатит

Бактериальные инфекции

- Туберкулез
- Инвазивная менингококковая инфекция
- Инвазивная пневмококковая инфекция
- Лекарственно-устойчивые бактериальные, вирусные и протозойные инфекции
- Холера
- Брюшной тиф
- Дифтерия
- Коклюш (паракоклюш)

Другие

- Лекарственно-устойчивая малярия
- Вирус иммунодефицита человека/СПИД, устойчивый к антиретровирусным препаратам

Приоритетные патогены и прототипические патогены (ВОЗ, 2024)

27 вирусных семейств и 5 бактериальных семейств

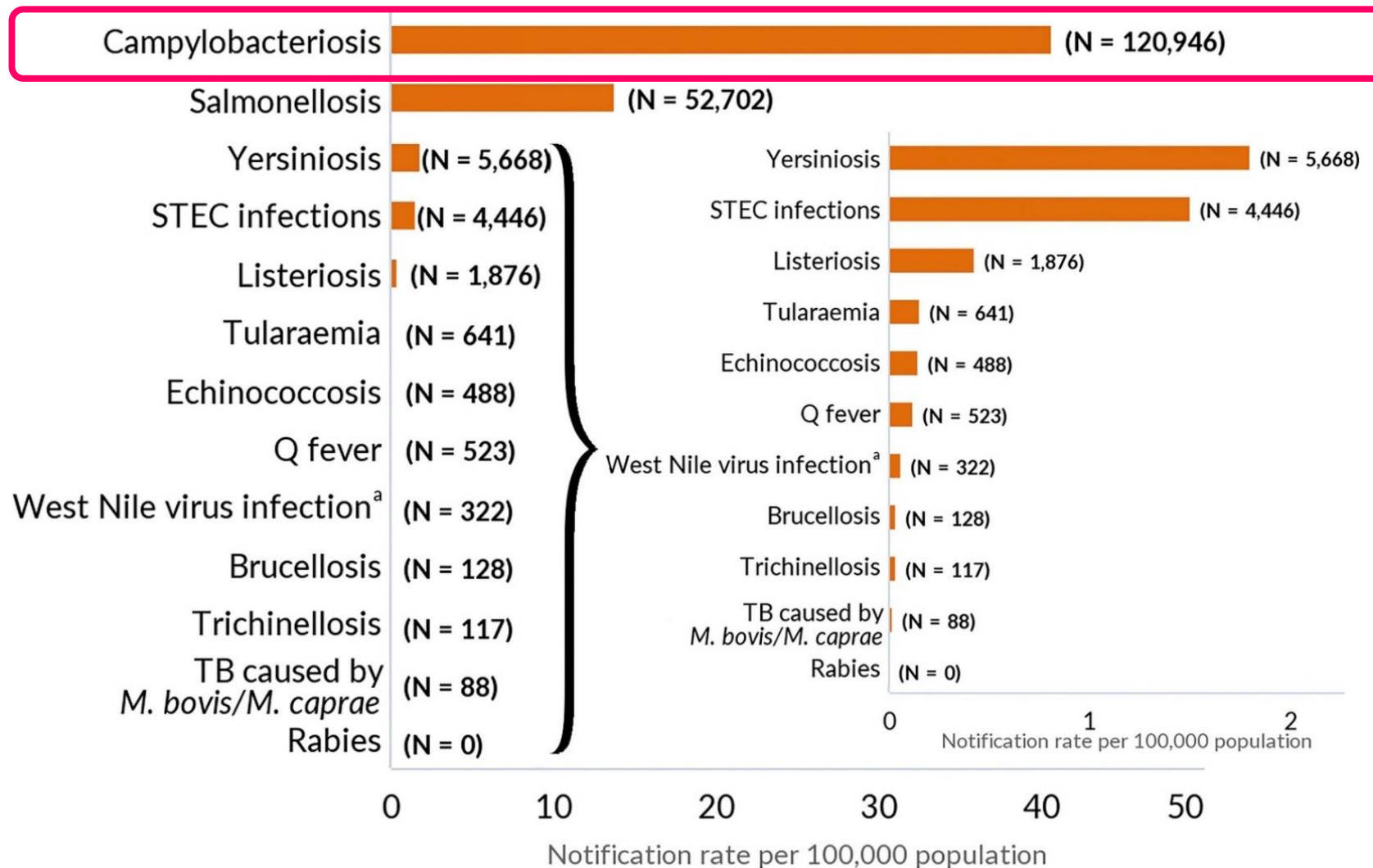
Семья	Приоритетные патогены (высокий риск ЧСЗМЗ)	Прототип патогена
Adenoviridae	No Priority pathogen proposed	<i>Mastadenovirus blackbeardi</i> serotype 14, Recombinant Mastadenovirus
Anelloviridae	No Priority pathogen proposed	No Prototype pathogen proposed
Arenaviridae	<i>Mammarenavirus lassaense</i> (Lassa Fever)	<i>Mammarenavirus juninense</i> (Junin virus), <i>Mammarenavirus lassaense</i> , <i>Mammarenavirus lujoense</i>
Astroviridae	No Priority pathogen proposed	<i>Mamastrovirus virginiaense</i>
Bacteria	<i>Vibrio cholerae</i> (O139), <i>Yersinia pestis</i> , <i>Shigella dysenteriae</i> serotype 1, <i>Salmonella enterica</i> non-typhoidal serovars, <i>Klebsiella pneumoniae</i>	No Prototype Pathogen proposed

Международные медико-санитарные правила (ММСП), юридически обязательный документ в 196 странах, направлены на выявление и сообщение о глобальных чрезвычайных ситуациях в области общественного здравоохранения

International Health Regulations (IHR) | Division of Global Health Protection | Global Health | CDC [Internet] 2022

Ukoaka BM, Okesanya OJ, Daniel FM, Ahmed MM, Udam NG et al. Updated WHO list of emerging pathogens for a potential future pandemic: Implications for public health and global preparedness. Infez Med. 2024 Dec 1;32(4):463-477

Неожиданные новые проблемы - зоонозы в Европе



Парэховирусный гастроэнтерит у детей

Ю.В. Лобзин, 2025

(Египет, Таиланд, Южная Корея)

Обнаружение вирусов в 100 образцах стула детей с ОГЭ

Вирус	+	-
	N (%)	N (%)
Ротавирус	39 (39)	51 (51)
норовирус	27 (27)	73 (73)
HPeV	19 (19)	81 (81)
Астровирус	12 (12)	88 (88)

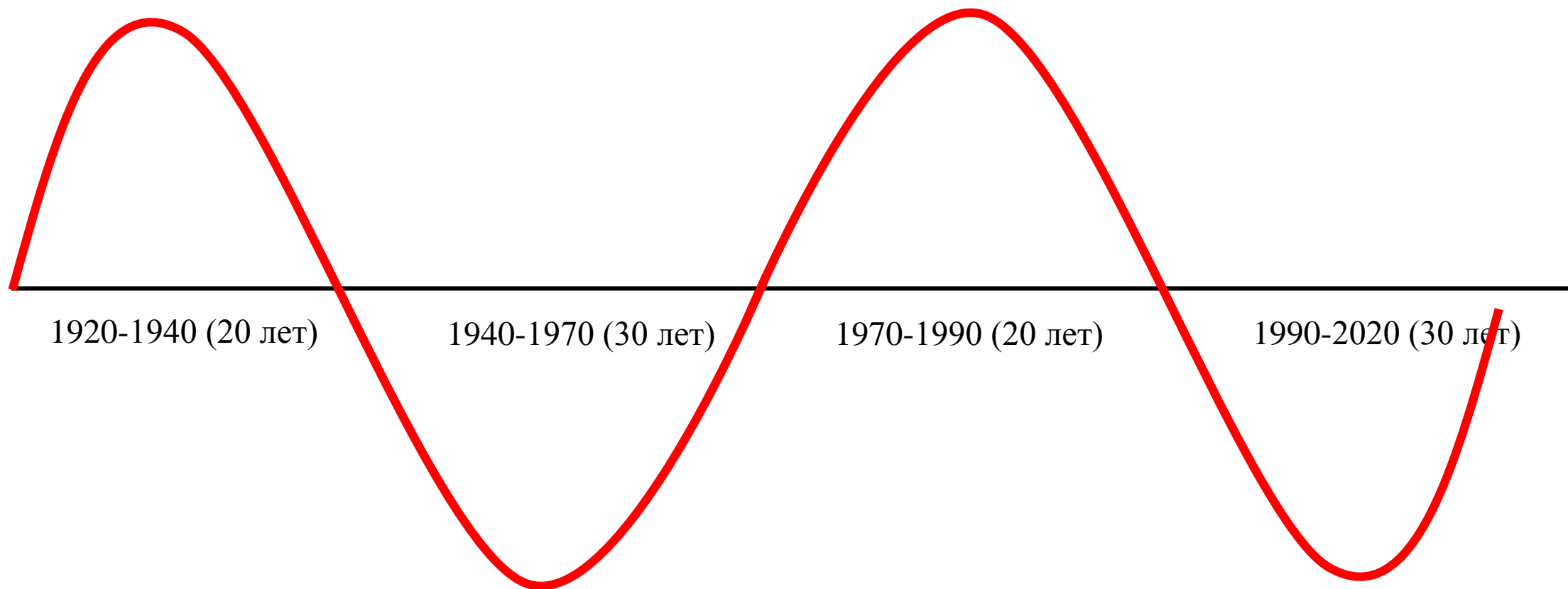
HPeV был обнаружен в исследованном образце кала либо как **отдельный возбудитель (5/100)**, либо в ассоциации с другими исследованными вирусами (14/100)

HPeV-положительные пациенты			P-value
	N	%	
Ротавирус	9	47,4	0,41
Астровирус	2	10,5	0,83
Норовирус	7	36,8	0,28
Ротавирус и норовирус	3	15,8	0,001
Норовирус и астровирус	1	5,3%	0,19

HPeV был обнаружен **как отдельный вирус** у 14,6% тайских детей, в Южной Корее у 2% (генотипы 1 и 4), у 8,1% японских детей, отрицательных на другие вирусы (HPeV-1)

Менингококковая инфекция

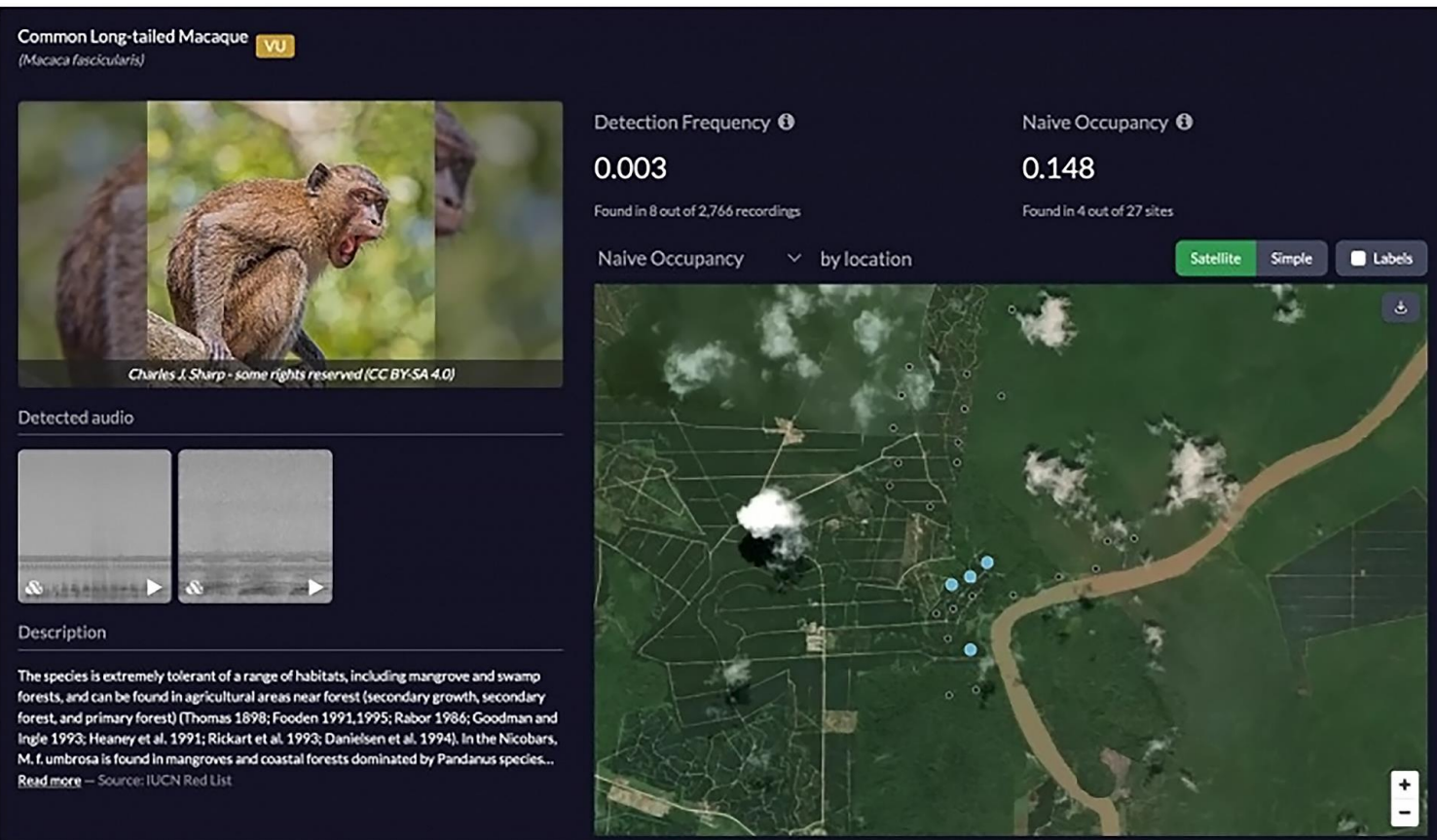
Цикличность эпидемического процесса



Готовы ли мы к возможной пандемии?

Диагностика: акустический мониторинг в эпидемиологии инфекционных заболеваний

Ю.В. Лобзин, 2025



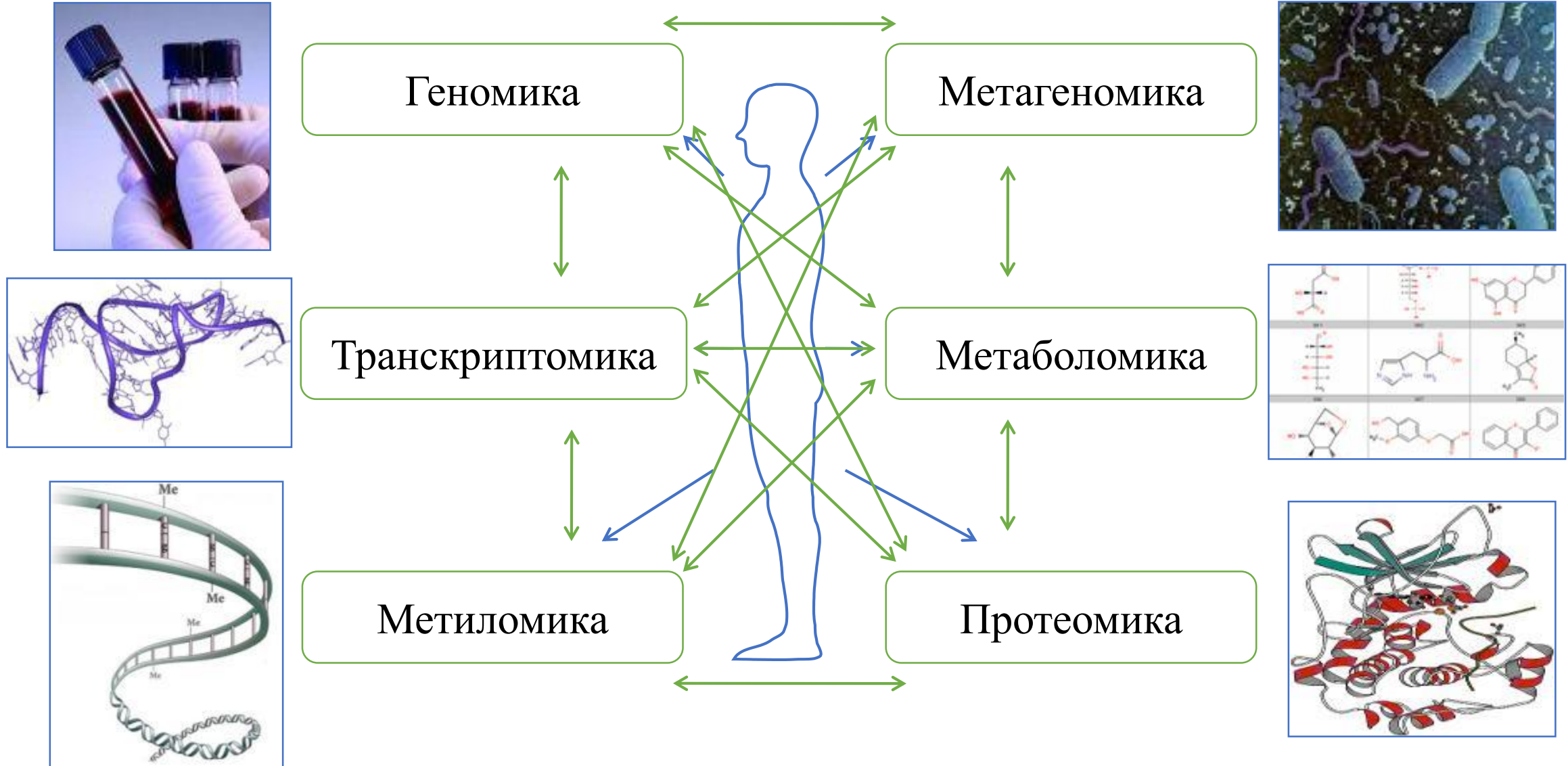
- Панель инструментов Arbimon Insights включает карту точек обнаружения обыкновенных длиннохвостых макак* (*Macaca fascicularis*) на исследовательском участке в штате Сабах, Малайзия.
- Синие точки обозначают расположение акустических датчиков, где были обнаружены длиннохвостые макаки (4 из 27 участков).
- Черные точки обозначают участки мониторинга, на которых вид не был обнаружен.

Trends in Parasitology

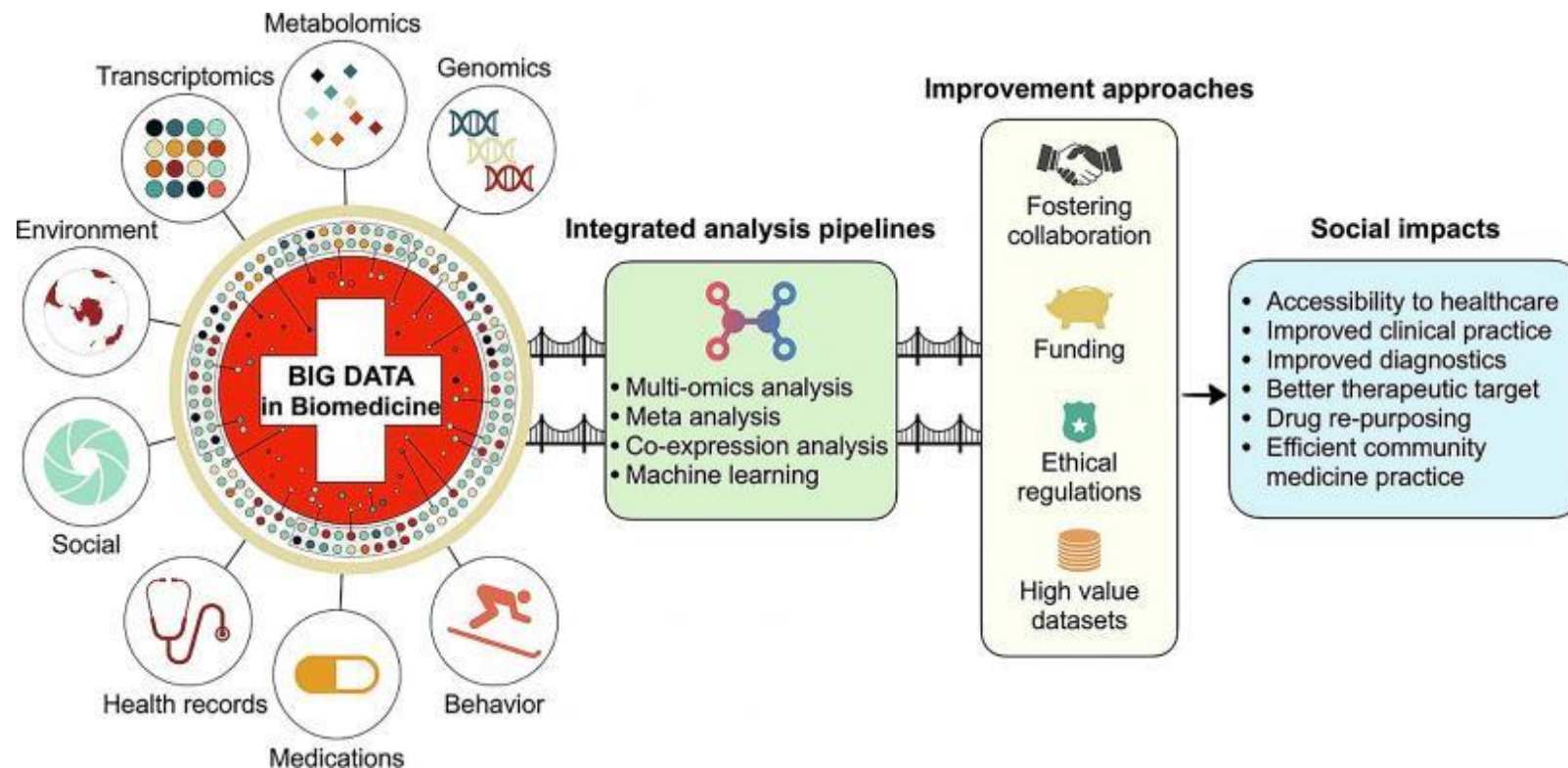
* болеют малярией, играют важную роль в распространении лихорадки Денге, Чикунгунья, Зика и др.

Johnson E, Campos-Cerqueira M, Jumail A, Yusni ASA, Salgado-Lynn M, Fornace K. Applications and advances in acoustic monitoring for infectious disease epidemiology. *Trends Parasitol.* 2023 May;39(5):386-399

Диагностика: новые ОМІС's технологии в изучении системы человек-микроорганизмы



Большие данные в биомедицинских исследованиях



- Глобальный рынок больших данных для отрасли здравоохранения в 2025 году превысил 70 млрд \$ США.
- На долю США пришлось более 90% коллективных больших данных Северной Америки.
- Количество исследовательских данных, генерируемых в день, оценивается как сравнимое с тем, которое ранее генерировалось за десятилетие.

Активно обсуждаются этические аспекты формирования баз данных, объема персональных сведений о пациентах и перспектив дальнейшего их применения.

Лабораторная диагностика: трехуровневая система этиологической диагностики инфекций

Ю.В. Лобзин, 2025

Прикроватные тесты (Point-of-care)

Тесты для детекции наиболее актуальных патогенов непосредственно по месту оказания помощи персоналом без специальной подготовки

Различные ПЦР платформы
Биосенсоры – «электронный нос»

Синдромная диагностика

Мультиплексные молекулярные тесты для детекции ведущих возбудителей основных синдромов
Классическая культуральная диагностика

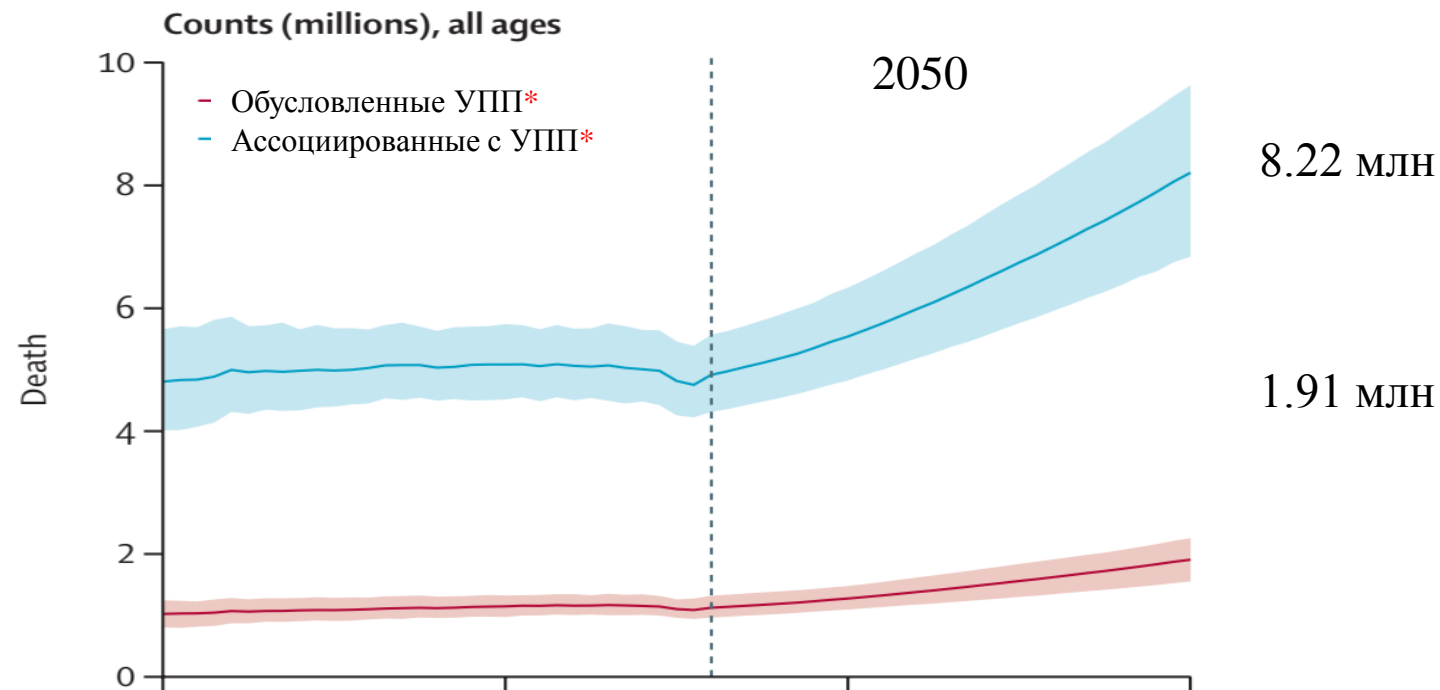
Hypothesis-free testing

Секвенирование всех нуклеиновых кислот,
содержащихся в клиническом образце,
выявление всех возможных, в том числе, редких патогенов и генов резистентности

Прогноз глобального бремени резистентности

Референтный сценарий –
отсутствие эффективных
мер сдерживания

*УПП – устойчивость к противомикробным
препаратам



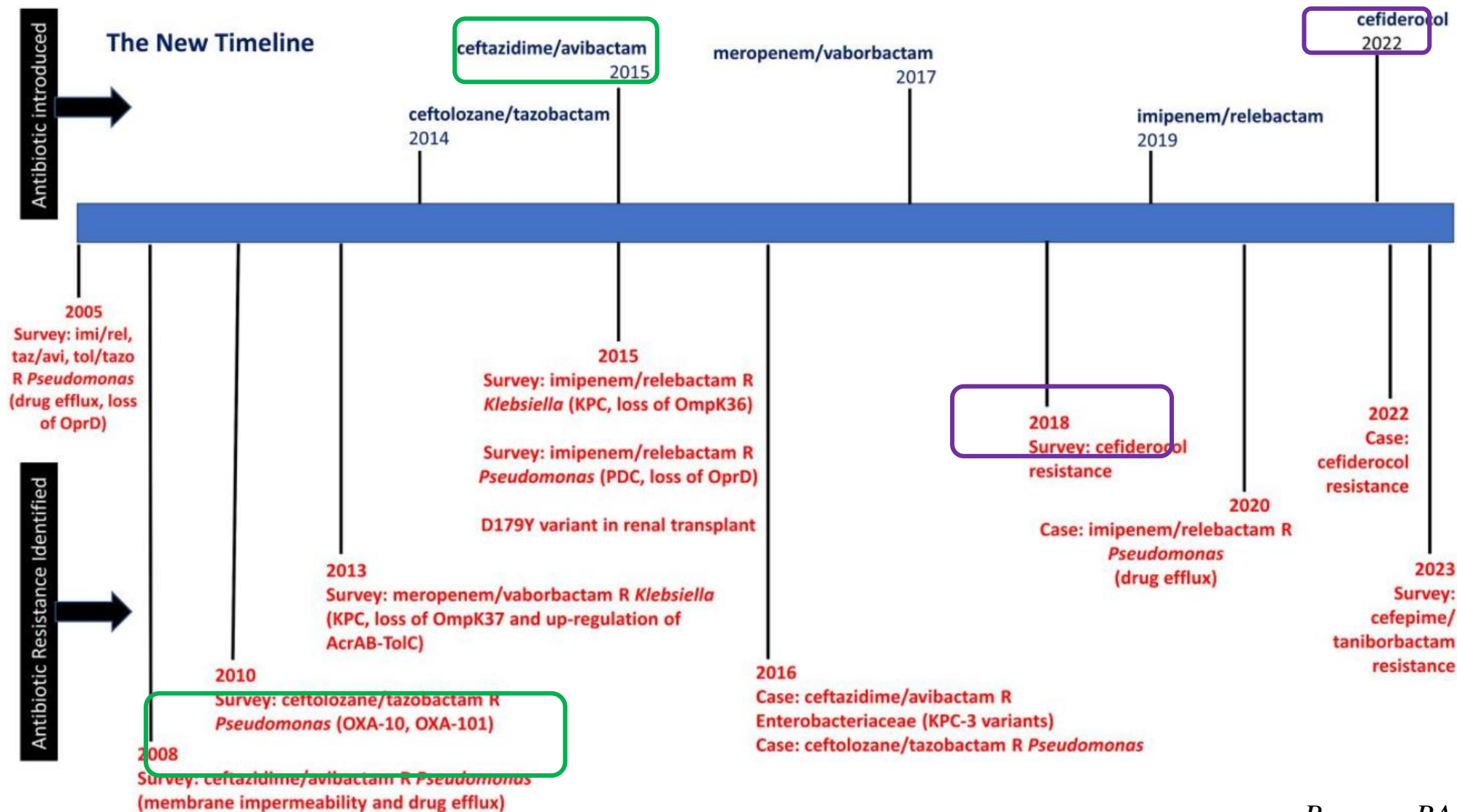
Альтернативные сценарии

- Внедрение новых эффективных анти Грам (-) антибиотиков
 - Предотвращение 11.1 млн смертей между 2025 – 2050
- Общее улучшение качества оказания помощи при инфекциях и обеспечение доступности антибиотиков в странах с низким уровнем доходов
 - Предотвращение 92.0 млн смертей между 2025 – 2050

GBD 2021 Antimicrobial Resistance Collaborators.

Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990-2021: a systematic analysis with forecasts to 2050. *Lancet*. 2024 Sep 28;404(10459):1199-1226

Формирование резистентности обгоняет разработку НОВЫХ АНТИБИОТИКОВ



Конвергенция множественной устойчивости и гипервирулентности

Множественно-устойчивый
Маловирулентный

Чувствительный
Гипервирулентный

2018

Множественно-устойчивый
Гипервирулентный

- Приобретение гипервирулентными линиями плазмид множественной устойчивости
- Приобретение множественно устойчивыми линиями плазмид гипервирулентности
- Формирование гибридных плазмид, несущих гены вирулентности и резистентности

Что могут сделать специалисты в области инфекционных болезней?

Внедрение

Стратегии Контроля Антимикробной Терапии (СКАТ)

- Формирование мультидисциплинарной команды специалистов, которые имеют возможность влиять на принятие решений по вопросам использования АМП
- Создание современной микробиологической лаборатории с возможностью определения механизмов устойчивости к АМП
- Внедрение стратегии ограничения использования АМП
- Корректировка больничного формуляра АМП
- Приказ о правилах назначения АМП в отделениях стационара.
- Программа инфекционного контроля
- Образовательные программы.
- Внутренний аудит
- Регулярная оценка эффективности программы СКАТ

Специалисты в области инфекционных заболеваний ...

- В настоящее время сложилась достаточно неоднозначная ситуация в оценке значимости инфекционных агентов в жизни человека, как с точки зрения возникновения заболеваний, так и сохранения здоровья
- Классические инфекционные болезни в специальности врача-инфекциониста и его реальной практике занимают меньше места, чем это было в прошлые века
- Накопленный объем данных об инфекционных агентах и потребность в новых знаниях об инфекционном процессе в современной медицине вышли далеко за пределы специальности «инфекционные болезни»

Инфекции современного общества

Группа заболеваний, обусловленных рядом особенностей современного общества и систем здравоохранения

- Нозокомиальные инфекции
- Инфекции, вызванные возбудителями, резистентными к этиотропным средствам
- «Терапевтические» инфекции
- Инфекции, вызванные нормальной микрофлорой человека у компрометированных лиц
- Онкология, как инфекционно-обусловленная проблема ...

Проблемы инфекции в медицине

- Спектр инфекционных болезней в последние десятилетия продолжает претерпевать существенные изменения
- Прогресс в области изучения взаимодействия микроорганизмов и макроорганизма не реализовался в реальную диагностическую практику
- Профессиональное медицинское сообщество испытывает значительные затруднения в переработке и внедрении колоссального объема информации в рациональную практическую деятельность, что приводит к распространению неадекватных терапевтических подходов

Возрастание роли инфектологии

- Целостный подход к проблеме (узкие специалисты не имеют достаточной подготовки для «широкого» взгляда)
- Динамичная оценка происходящих событий (в ряде случаев важны не столько дни, сколько часы и даже минуты. Инфекционист \cong хирург по скорости и радикальности принимаемых решений)
- Дифференциальный диагноз (необходимость ответственных и решительных действий)
- Координирующая роль в организации диагностики, оценки результатов исследований и терапии

Post scriptum

Настанет время, когда наши потомки будут удивляться что мы не знали таких очевидных вещей.

Эпиктет, I в. н.э.