

Иркутский государственный медицинский университет Росздрава
НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН, Москва

Клещевой энцефалит в Российской Федерации: этиология, эпидемиология и стратегия профилактики

Клещевой энцефалит (КЭ) — природно-очаговая вирусная нейроинфекция, широко распространенная в умеренной климатической зоне Евразии от Японии и Китая на востоке до стран Западной Европы — на западе. Тяжесть заболевания, приводящего в ряде случаев к инвалидности и летальным исходам, является причиной неослабевающего внимания к его профилактике и лечению как со стороны медицинских служб, так и широкой общественности.

Приоритет в открытии КЭ принадлежит отечественной науке [1, 2]. В 1937 г. на Дальнем Востоке СССР сотрудниками экспедиции Наркомздрава под руководством проф. Л. А. Зильбера был впервые выделен и идентифицирован вирус КЭ и установлен переносчик вируса клещ *I. persulcatus*. В последующем в нашей стране получены фундаментальные данные, касающиеся физико-химических, биологических свойств, экологии возбудителя — вируса КЭ, детально изучены эпидемиология и клиническая картина болезни, разработаны и внедрены в практическое здравоохранение методы и средства диагностики, профилактики и лечения, которые позволили предупредить большое число случаев заболеваний и оказать эффективную лечебную помощь больным. Однако, несмотря на достигнутые успехи, существенно повлиять на эпидемический процесс КЭ не удалось, что можно объяснить не только особенностями инфекции, формирующей стойкие природные очаги, но и новыми тенденциями в эпидемиологии болезни, обусловленными как природными, так и социальными факторами. Наиболее важными из них являются огромное количество антропогенных очагов инфекции в окрестностях больших городов на эндемичных территориях и масштабная заболеваемость КЭ городских жителей. В этих условиях применяемые в стране комплексные профилактические меры оказались неспособными остановить рост заболеваемости, достигший к рубежу XX и XXI столетий рекордных показателей. Анализ отечественного и зарубежного опыта борьбы с КЭ показал насущность новой стратегии профилактики инфекции, результатом чего явились вышедшие в 2008 г.

новые санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого энцефалита». В документе представлены современные подходы к решению проблемы, важнейшим из которых является внедрение массовой вакцинации населения эндемичных районов, предусматривающее иммунизацию 95 % жителей.

Этиология КЭ. Возбудителем инфекции является вирус КЭ. В соответствии с современной классификацией [3] вирус КЭ входит в семейство *Flaviviridae*, род *Flavivirus*. Большая часть членов этого семейства относится к экологической группе арбовирусов, то есть переносится с помощью комаров или клещей. Вирус КЭ является прототипным для вирусов, переносимых клещами. В соответствии с прежними классификациями, эти вирусы составляли «комплекс клещевого энцефалита», в настоящее время — это «группа вирусов млекопитающих, переносимых клещами»: вирус клещевого энцефалита, вирус шотландского энцефаломиелита овец, вирус омской геморрагической лихорадки, вирус Лангат, вирус киасанурской лесной болезни, вирус Повассан, вирус Карши, вирус Ройял-Фарм, вирус Алма-Арасан, вирус Алхурма, вирус оленьих клещей. Собственно вирус КЭ представлен тремя субтипами: 1) дальневосточным; 2) европейским; 3) сибирским.

В конце 1980-х — начале 1990-х г. были расшифрованы полные нуклеотидные последовательности геномов штаммов вируса КЭ — представителей дальневосточного [4–6] и европейского [7, 8] подтипов. Полная длина генома вируса КЭ составляет 10 487 нуклеотидных оснований. Гены структурных белков образуют 5'-концевой кластер, занимающий четвертую часть вирусного генома. Три четверти генома со стороны 3'-концевой части заняты генами неструктурных белков. В нуклеотидной последовательности имеется только одна протяженная открытая рамка считывания белка. Геном состоит из 10 генов, расположенных в следующем порядке: *C-preM(M)-E-NS1-NS2A-NS2B-NS3-NS4A-NS4B-NS5*.

В результате репродукции флавовирусов во внеклеточное пространство секретируется четыре вирус-

специфических белка: структурные белки *C*, *M* и *E*, которые идентифицируются в очищенных вирионах, и неструктурный белок *NS1*, определяющийся в гликозилированной форме как растворимый комплемент-связывающий антиген [9].

Главным структурным белком вириона считают оболочечный *E*-белок, отвечающий за такие важные биологические функции вируса, как сборка вириона, слияние мембран и рецепторное связывание [10].

Гликопротеин *E* участвует в разных серологических реакциях, а также стимулирует синтез вируснейтрализующих антител и антигемагглютининов при иммунизации животных. Он содержит штаммоспецифические, подтипоспецифические, типоспецифические и группоспецифические антигенные детерминанты. С помощью рентгеноструктурного анализа установлена трехмерная структура *E*-белка [11]. При нейтральной *pH* гликопротеин *E* существует как димер, а каждый из мономеров состоит из трех отдельных доменов, которые исполняют разные функции. Многими авторами было показано, что большинство мутаций, изменяющих патогенные свойства вируса, группируются в пределах трех доменов оболочечного белка *E* [12–16].

Установление полной нуклеотидной последовательности представителей дальневосточного и ев-

ропейского подтипов стимулировало проведение исследований генетической гетерогенности штаммов вируса КЭ [3]. Развитие работ по молекулярной эпидемиологии КЭ привело к формированию новых представлений о генетическом разнообразии вируса КЭ и географическом распространении разных генетических типов. Нами было выявлено три основных генотипа вируса КЭ: генотип 1 — дальневосточный, генотип 2 — западный, генотип 3 — урало-сибирский, которые совпадали с ранее описанными антигенными подтипами [17]. На основании определения первичной структуры фрагментов гена вирусного белка *E* и экспериментов с генотипспецифическими гибридизационными зондами (около 300 штаммов) [18–22], а также анализа литературы, было показано географическое распространение основных генотипов вируса КЭ (рис. 1). Преимущественная циркуляция генотипа 1 установлена в регионах российского Дальнего Востока (Приморский и Хабаровский края, Сахалинская обл.). В Восточной Сибири, как и в Западной Сибири, на Урале, в европейской части ареала на территории России установлено абсолютное доминирование генотипа 3. Западнее, на территории Белоруссии и восточноевропейских стран, преобладают штаммы генотипа 2. Таким образом, каждый из генотипов обладает собственным ареалом, хотя штаммы всех трех geno-

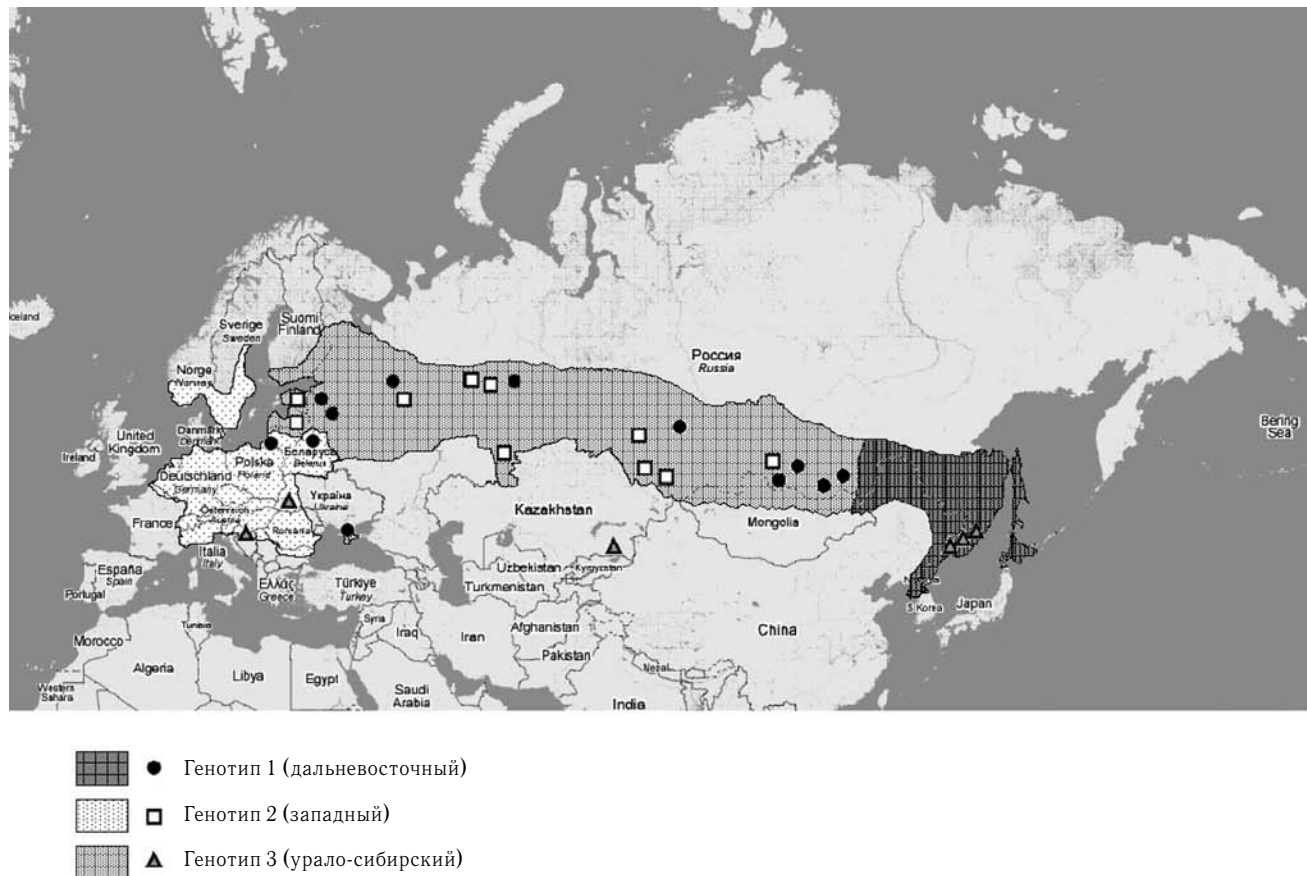


Рис. 1. Ареал вируса КЭ и географическое распространение его генотипов

типов встречаются с той или иной частотой и в других регионах. Так, штаммы генотипа 1 составляют в Восточной Сибири около 10% природной популяции вируса. Описаны редкие изоляции штаммов этого генотипа в Белоруссии и Калининградской области РФ. В то же время, несколько штаммов западного генотипа были выделены в Западной и Восточной Сибири.

Значительный интерес представляют полученные нами новые данные, обосновывающие существование большего числа генотипов вируса КЭ. Так, наряду с описанным нами ранее сибирским штаммом 886-84, имеющим своеобразную генетическую структуру и отличающимся от трех основных генотипов, выявлена целая группа гомологичных штаммов, претендующая на статус самостоятельного генотипа. Штамм 178-79, также обладающий существенными генетическими отличиями от представителей трех основных генотипов, может быть охарактеризован как пока единственный выявленный представитель еще одного генотипа вируса КЭ (рис. 2).

В целом, характеризуя генотипический пейзаж вируса КЭ на территории России, следует указать, что примерно $\frac{3}{4}$ аттестованных изолятов относятся к генотипу 3, соответствующему сибирскому серотипу (штаммы Айна/1448 и Васильченко). Ранее (1980-е г.) «Айнаподобные» штаммы обнаруживали только в некоторых областях Сибири [23]. По мнению авторов, в настоящее время в определенных участках ареала (Свердловская, Курганская обл.) наблюдается процесс вытеснения дальневосточного субтипа (генотип 1) сибирским (генотип 3) [24, 25]. Высокий уровень генетической гетерогенности вируса КЭ, достигающий видовых уровней различий между отдельными представителями группы переносимых клещами флавовирусов млекопитающих, отчасти связан с его РНК-геномной природой, которой свойственна высокая частота спонтанной мутабельности. Очевидно, на изменчивость вируса оказывает влияние его полигостальность (широкая специфичность), частая смена репродуктивной биологической системы. Высока вероятность того, что в настоящее время вирус КЭ изменяется и под действием антропогенных факторов окружающей среды. Это приводит, в частности, к формированию антропоургических очагов, включающих новые элементы, и к селекции определенных вариантов вируса. Помимо мутационной изменчивости, для вируса КЭ нельзя исключить и возможность рекомбинаций между разными генотипами, реплицирующимися в организме одного и того же хозяина.

В современных условиях актуален перманентный мониторинг генетической структуры природной популяции вируса КЭ. Это позволит адекватно прогнозировать развитие эпидемической ситуации, оценивать тенденции в развитии региональных особенностей клинических проявлений заболевания. Не меньшее значение имеет возможность корректировать приме-

нение профилактических средств и сами иммунопрепараты в соответствии с особенностями циркулирующих вариантов вируса.

Экология вируса КЭ. Как было отмечено выше, экологические связи вируса КЭ в процессе циркуляции в природе исключительно многообразны, что определяется, прежде всего, широтой его географического распространения. Ареал вируса в значительной степени совпадает с видовыми ареалами главных переносчиков *I. persulcatus* и *I. ricinus*. Соответственно, вирус КЭ встречается на обширнейшей территории Евразии от Атлантического до Тихого океана в разных типах лесных и лесостепных экосистем [26]. Переносчиками клещей реже могут быть и другие виды иксодовых клещей, такие как *Haemaphysalis concinna*, *Haemaphysalis japonica*, *Dermacentor silvarum*, *Dermacentor reticulatus*, *Dermacentor marginatus* и др.

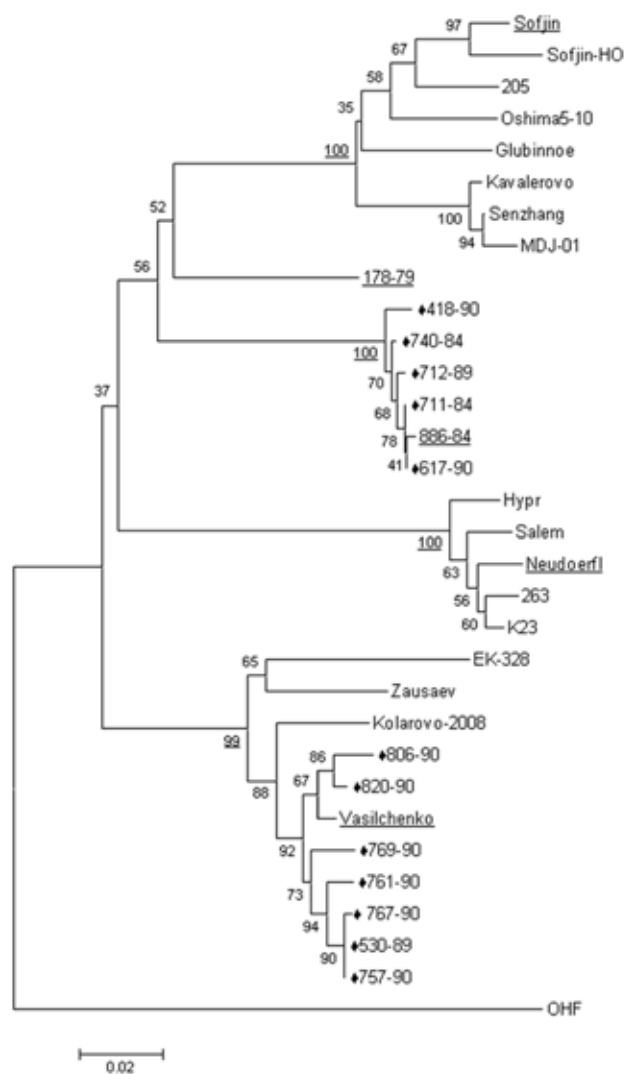


Рис. 2. Филогенетическая схема (NJ, Kimura-2-parameter), построенная на основе анализа гена С и фрагмента гена М (492 н.о.) с помощью программы MEGA 4.1. Прототипные штаммы пяти генотипов подчеркнуты [19]

Внутри очага, благодаря восприимчивости к вирусу многих видов млекопитающих и существованию нескольких возможных путей получения и передачи возбудителя клещами, имеется несколько дублирующих путей циркуляции и репродукции вируса. Несомненно, клещи инфицируются, питаясь на животных с надпороговыми уровнями вирусемии. В последнее время установлена возможность заражения клещей вирусом КЭ при отсутствии вирусемии, когда одновременно на животном питаются свободные от возбудителя и инфицированные особи клещей [9, 27]. Достаточно эффективным является и половой путь передачи вируса КЭ у клещей от самцов к самкам во время спаривания, в результате которого [28] может быть заражено до 50 % самок *I. persulcatus*. Вертикальная передача вируса от зараженных самок через яйца личинкам менее эффективна — не более 1 % потомства *I. ricinus*.

Несмотря на потенциальную возможность инфицирования и реинфицирования, практически во всех фазах развития реальная зараженность главных переносчиков в очагах инфекции сравнительно низка и варьирует от долей процента до нескольких процентов. Только в отдельных районах Дальнего Востока, Сибири и Урала она достигает 10–15 %. В целом, инфицированность *I. ricinus* обычно значительно ниже, чем *I. persulcatus*, а для каждого из этих видов наблюдаются значительные различия в зависимости от местоположения очага и конкретных условий циркуляции возбудителя [29].

Экология вируса КЭ в современных условиях испытывает влияние мощного антропогенного пресса на природную среду. Судьбу очагов КЭ в условиях их интенсивного освоения человеком определяет тип хозяйственной деятельности. При лесохозяйственном освоении создаются благоприятные условия для развития очагов КЭ за счет осветления лесов, увеличения обилия и видового разнообразия иксодовых клещей и их прокормителей. Численность клещей на вырубках возрастает до 3–5 экз./км, а на лесных дорогах — до 150–300. При сельскохозяйственном освоении числен-

ность клещей сокращается до минимума; в отдельных оставшихся участках леса, на обочинах дорог она довольно высока — 15–75 экз./км. При рекреационном освоении можно наблюдать резкий рост численности клещей — от 2–5 до 100 экз./км и более. При пожарах не происходит подавления очагов КЭ, на лесных дорогах обилие клещей остается высоким — до 83 экз./км. Гидротехническое освоение приводит к исчезновению очагов в зонах затопления, но благоприятствует развитию их на прибрежной территории [30].

За последние десятилетия возросла численность активных клещей в природе. Так, например, если в 50–60-х гг. XX в. численность клещей *I. persulcatus* в таежных ландшафтах Восточной Сибири составляла 5–15 экз./км и лишь в отдельных местах — до 80 экз./км, то в конце 70-х гг. в местах сведения тайги — вторичных осиново-березовых лесах — она достигла 500–900 экз./км [22].

Активно идет процесс формирования антропогенных очагов КЭ в пригородах крупных городов за счет интенсивного рекреационного освоения, растущего индивидуального жилищного и дачного строительства. Здесь в процессы циркуляции вируса вовлекаются не свойственные природным очагам участники — прокормители клещей из числа домашних животных.

Эпидемиология КЭ. Эпидемическая ситуация в отношении КЭ в Российской Федерации на протяжении всего периода официальной регистрации остается напряженной. Эта закономерность характерна не только для России, где отмечается большая часть случаев заболеваний, но и для многих европейских и азиатских стран. На рубеже XX и XXI вв. в РФ зафиксирован исторический максимум заболеваемости. После спада в середине 1970-х заболеваемость КЭ постепенно нарастала и к 1996 г. превысила 10 тыс. случаев в год [31, 32] (рис. 3).

Рост заболеваемости обеспечивался, главным образом, за счет регионов Урала и Сибири. Так, при уровне 6,8 на 100 тыс. населения в 1999 г. в РФ, в Удмуртии он составил 53,0, в Пермской обл. — 32,4, Тюменской обл. — 35,2, Курганской обл. — 35,4, Красноярском крае — 52,8, Томской обл. — 64,2. Восточная Сибирь, где заболеваемость в 80-е гг. XX в. была в несколько раз ниже, чем в Западной Сибири, в 90-е гг. достигла такого же высокого уровня, как на Урале и в Западной Сибири [22]. В регионах Восточной Сибири отмечен чрезвычайно высокий темп роста заболеваемости: например, только за пять лет (1994–1999 гг.) в Республике Хакасия она выросла в 4 раза, в Республике Бурятия — в 5 раз, в Иркутской обл. — в 6 раз, в Республике Тыва — в 16. Уровень заболеваемости в дальневосточном регионе не превышал среднероссийского, однако здесь регистрировали наиболее клинически тяжелый КЭ и отмечали наивысшую летальность. В то же время, в ряде регионов случаи заболеваний исчислялись единицами и регистрировались лишь в отдельные годы.



Рис. 3. Заболеваемость КЭ в РФ в 1944–2008 гг.

Начиная с 2000 г., в РФ фиксируется спад заболеваемости, отражающий цикличность эпидемического процесса при КЭ. Однако в 2007–2008 гг. отмечена тенденция роста заболеваемости в ряде европейских регионов (рис. 4).

Неравномерное распределение заболеваемости КЭ на территории страны связано с многообразием природно-климатических зон, фаунистических и флористических комплексов, определяющих возможность существования очагов инфекции и их валентность. Анализ статистических материалов и данных литературы о регистрации в субъектах РФ случаев заболеваний, изоляции вируса из разных природных источников или выявления специфических антител в крови людей и животных показывает, что эндемичными по КЭ, возможно, является большее число регионов, чем принято считать. На некоторых территориях, где функционируют природные и антропогенные очаги КЭ, безусловно, происходит инфицирование людей вне зависимости от того, регистрируются официально случаи заболеваний или нет. Однако насыщенность тех или иных территорий очагами КЭ и степень их активности сильно различаются, что свидетельствует о необходимости разработки дифференцированной системы профилактики, учитывающей региональные особенности.

Важной особенностью современной эпидемиологии КЭ является изменение структуры заболеваемости: 70–80 % заболевших лиц — это невакцинированные городские жители, посещавшие леса с бытовыми целями или для отдыха. Большой частью заражение людей в настоящее время происходит в антропогенных очагах, возникших в большом количестве в пригородных лесных массивах из-за бурного развития индивидуального жилищного и дачного строительства. Плохо контролируемое в последние 10–15 лет лесопользование ведет к усилению процессов антропогенной трансформации естественных таежных и лесных ландшафтов, разрушая их и создавая во многих случаях благоприятные условия для роста численности клещей в природе. Все более ошутимое влияние на увеличение заболеваемости оказывает нарастающая «автомобилизация» населения, резко повышающая число горожан, выезжающих «на лоно природы» и приводящая к возрастанию контактов людей с клещами. Еще одним новым негативным фактором можно считать проникновение клещей в городские парки и скверы. По некоторым данным до 10–20 % больных заражаются КЭ, не выезжая за пределы городов. Ряд авторов указывают на изменение и расширение ареала инфекции, в том числе в таких регионах, как Республика Бурятия [33], Красноярский край и Омская обл. [34], Свердловская обл. [35], Кировская обл. [36].

Характеризуя современные клинические аспекты КЭ, важно указать, что в отношении тяжести течения, преобладания тех или иных клинических форм,

летальности в пределах нозоареала существуют региональные различия. Наиболее клинически тяжелый КЭ с высокой долей очаговых паралитических форм и высокой летальностью отмечается в регионе Дальнего Востока. Тем временем, в современный период в Восточной Сибири у больных КЭ абсолютно преобладают лихорадочная (67,9 %) и менингеальная (29,9 %) формы, а очаговые формы составляют чуть более 2 %. Летальность составляет менее 1 % [37]. А. П. Иерусалимский [38] приводит материалы ряда авторов об особенностях клинического течения КЭ в таких регионах, как Приморье, Хабаровский край, Иркутская обл., Красноярский край, Томская обл., Кемеровская обл., из которых также следует, что дальневосточный КЭ отличается заметно большей тяжестью по сравнению с сибирским вариантом болезни.

В последнее время ряд авторов отмечают явление патоморфоза КЭ. В Приморском крае это выражается увеличением удельного веса неочаговых форм в условиях подъема заболеваемости до уровня 1940–1950-х гг. в пределах от 4,0 до 7,2 на 100 тыс. населения [39] и снижении летальности до 7–8 % [40]. Рост числа больных с лихорадочной формой при уменьшении числа менингеальных и очаговых форм болезни наблюдали в Иркутской обл. [41]. В Красноярском крае [42] регистрировали уменьшение как стертых, так и очаговых форм и абсолютное преобладание лихорадочных и менингеальных форм (78–89 %). Л. И. Волкова и Р. Г. Образцова [35], сравнивая клиническое течение КЭ в Свердловской обл. в 1940-е — 1960-е гг. и в период 1995–2002 гг., выявили существенное утяжеление заболевания среди больных с очаговыми формами. Это выражалось в росте тяжелых центральных гемипарезов у больных с энцефалитными и многоуровневыми формами. У больных с полиомиелитным синдромом на фоне уменьшения доли пациентов с поражением шейного утолщения отмечено многократное увеличение одновременного поражения шейного и поясничного утолщений (с 3,2 до 48,1 %). Количество больных с синдромом свислой головы выросло с 7,6 до 62,9 %, достоверно чаще стали отмечаться бульбарный син-

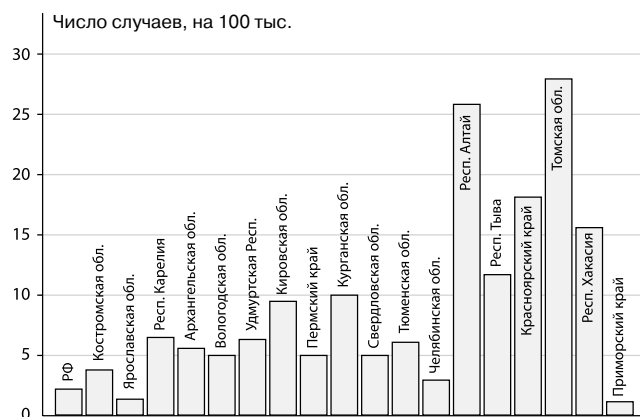


Рис. 4. Заболеваемость КЭ в регионах РФ в 2008 г.

дром, поражение глазодвигательных нервов и вестибулярных ядер.

Современную эпидемическую обстановку по КЭ невозможно рассматривать изолированно от стремительно накапливающихся данных о распространении на территории России других инфекций, экологически связанных с иксодовыми клещами. Установлено [22, 34, 37, 43–46], что в пределах ареала вируса КЭ существуют сочетанные очаги клещевых инфекций, включающие следующие патогены: бактерии (*F. tularensis*, *Borrelia burgdorferi*, *Borrelia afzelii*, *Borrelia garinii*), вирусы (*TBE virus*, *OHF virus*, *Batai virus*), риккетсии (*R. sibirica*, *R. slovaca*, *R. helvetica*, *R. heilongjiangensis*, *Ehrlichia chaffeensis*, *Anaplasma phagocytophila*), простейшие (*Babesia microti*) и некоторые другие. Наиболее значимыми клещевыми инфекциями в РФ являются КЭ, иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) и клещевой риккетсиоз (КР). Последний распространен, преимущественно, в азиатской части страны (рис. 5).

Имеются многочисленные сообщения о возможности развития у человека микст-инфекций в результате укусов нескольких клещей или клещей, спонтанно инфицированных одновременно двумя или несколькими патогенами. В целом, проблема совместной циркуляции возбудителей клещевых инфекций в природе и микст-инфицирования человека еще только начинает серьезно изучаться. Пока недостаточно ясны различия между патогенами по составу членистоногих и позвоночных хозяев, механизмы сохранения, накопления и взаимодействия возбудителей в очаге, нозоареалы, клиническая картина и патогенез смешанных инфекций у человека. Соответственно, вопросы диагностики, профилактики и лечения подобных заболеваний еще ждут своих оптимальных решений, которые в дальнейшем будут оказывать влияние и на организацию борьбы с КЭ.

Профилактика. Специфическая профилактика КЭ основана, прежде всего, на использовании куль-

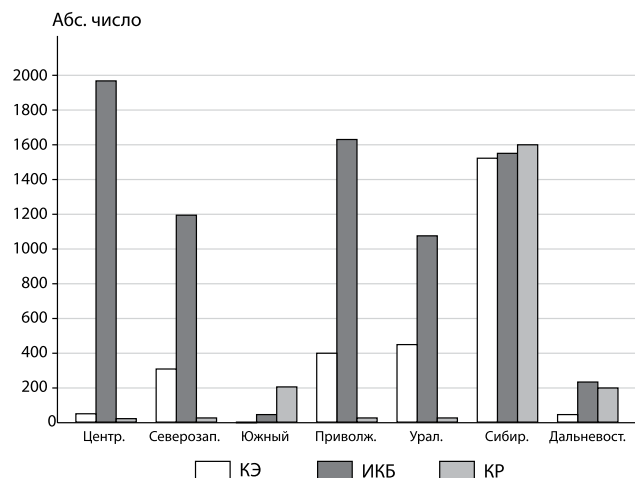


Рис. 5. Заболеваемость клещевыми инфекциями в федеральных округах РФ в 2008 г.

туральных очищенных инактивированных вакцин. Иммунизации в плановом порядке, в соответствии с принятой стратегией, вплоть до 2008 г. подвергались лица из групп высокого риска, составлявшие в эндемичных районах незначительную часть населения (не более 3–5 %). В настоящее время в РФ зарегистрировано четыре вакцинных препарата, два из которых производятся на отечественных предприятиях (ГУП ИПВЭ им. М. П. Чумакова РАМН и НПО «Микроген», Томский филиал — НПО «Вирион») и два — в зарубежных фирмах («Бакстер» и «Новартис»). Российские вакцины приготовлены на базе дальневосточных штаммов вируса КЭ Софьин и 205, зарубежные — европейских штаммов *Neudoerfl* и *K-23*.

В условиях значительного роста заболеваемости и изменения ее структуры в сторону городского населения принятая в России стратегия вакцинопрофилактики была признана устаревшей. Группой высокого риска в настоящее время следует считать все население высокоэндемичных районов страны. В этих районах необходимо вводить массовую вакцинацию населения против КЭ. В пользу такого мероприятия говорит позитивный зарубежный опыт. Так, по данным С. Kunz [47], в результате массовой вакцинации населения Австрии (более 90 % охвата) в 1990-х гг., когда заболеваемость росла в пределах всего ареала, включая европейские страны, число случаев КЭ здесь падало и в настоящее время стабилизировалось на спорадическом уровне.

Внедрение массовой вакцинации в масштабах России должно быть основано на концепции дифференцированного подхода к эндемичным регионам в зависимости от уровней заболеваемости и активности функционирования очагов инфекции. Очевидно, в ряде территорий было бы целесообразно сохранить действующий порядок вакцинопрофилактики при условии активного осуществления всего комплекса специфической и неспецифической профилактики. В других крупных регионах на Урале, в Сибири и на Дальнем Востоке ситуация в отношении КЭ может различаться очень существенно — от высокого уровня заболеваемости (в десятки раз превышающего среднероссийский уровень) в одних районах до полного отсутствия в других. Здесь массовая вакцинопрофилактика необходима только в определенных частях регионов.

Эффективной профилактической мерой является экстренная иммуноглобулинопрофилактика лиц, подвергшихся нападению клещей, в случае, когда она проводится в течение первых 2–3 дней после инцидента.

В последние годы в ряде городов России (Иркутск, Красноярск, Омск, Новосибирск, Томск, Ярославль) успешно внедряется новая тактика экстренной профилактики, заключающаяся в предварительном экспресс-исследовании клещей, снятых с пациентов, или образцов крови на предмет инфицированности вирусом КЭ и боррелиями — возбудителями клещевого боррели-

оза [20, 48]. В исследованиях используют высокочувствительные ИФА-тест-системы и метод микроскопии, по результатам которых, в случае обнаружения позитивных проб, пациентам рекомендуется введение иммуноглобулина против вируса КЭ или прием курса антибиотиков (при выявлении боррелий). Вероятно, по мере появления аттестованных ПЦР-тест-систем, они здесь найдут широкое применение. По результатам исследований, проведенных в Иркутске [48], только 12 % лиц, пострадавших от укусов клещей, нуждаются во введении иммуноглобулина против КЭ. Показан высокий защитный и экономический эффект подобной тактики и минимальный риск возникновения диагностических ошибок. Отметим, что абсолютно необходимо проведение комплексной диагностики в отношении обеих инфекций (а в дальнейшем, вероятно, и клещевого риккетсиоза, эрлихиоза) в связи с высокой частотой микст-инфицирования клещей и имеющимися данными об активации вируса КЭ в организме человека при приеме некоторых антибиотиков, в частности Доксициклина, чаще всего назначаемого при клещевом боррелиозе. Для экстренной профилактики КЭ предложены также некоторые препараты, являющиеся индукторами интерферонов (Йодантипирин, Ридостин, Циклоферон), эффективность которых до сих пор убедительно не продемонстрирована.

В 1960–1970-х гг. ведущим звеном неспецифической профилактики КЭ в России была борьба с переносчиком путем крупномасштабных обработок лесных массивов ДДТ. Практика показала, что этот метод губителен для живой природы, имеет непредсказуемые экологические последствия, в том числе для человека, дает лишь временный эффект и не должен использоваться. Вместе с тем, разумное применение акарицидных средств целесообразно на ограниченных территориях там, где в течение сезона активности клещей концентрируется большое число людей. Это могут быть оздоровительные учреждения, загородные и дачные поселки, строительные и промышленные пло-

щадки, причем препаратами выбора должны быть относительно нестойкие акарициды, распадающиеся в течение 1,5–2 мес. Такие препараты разработаны и производятся промышленностью.

В качестве профилактической меры может рассматриваться и комплекс мероприятий, направленных на благоустройство лесопарковых массивов, в том числе расчистка завалов, организация пешеходных зон, своевременная уборка мусора и т. п.

Наиболее экономичной и чрезвычайно эффективной является индивидуальная неспецифическая профилактика, которая включает соблюдение определенных правил поведения в очагах инфекции, использование защитной одежды и средств, оказывающих репеллентное или акарицидное действие. Некоторые специалисты считают, что активное внедрение индивидуальной неспецифической профилактики имеет большие преимущества, поскольку ведет к защите от всего комплекса клещевых инфекций. Однако практика борьбы с КЭ в разных странах показывает, что этот метод может быть только вспомогательным, а решающая роль принадлежит массовым иммунизационным программам.

Широкая пропаганда медицинских знаний, санитарное просвещение населения, активное использование средств массовой информации могут оказать существенную поддержку делу борьбы с КЭ и другими клещевыми инфекциями.

Сегодня, когда КЭ представляет собой все большую угрозу здоровью населения на огромных территориях страны, отечественной медициной может и должна быть поставлена цель радикального снижения заболеваемости в РФ. Для достижения этой цели необходимо внедрение в практику здравоохранения новой стратегии профилактики, учитывающей современную эпидемическую ситуацию. Основным элементом этой стратегии должна быть массовая вакцинопрофилактика населения высокоэндемичных районов.

Литература

1. Зильбер Л. А. Весенний (весенне-летний) эпидемический клещевой энцефалит // Арх. биол. наук. 1939. Т. 56. Вып. 2. С. 9–37.
2. Левкович Е. Н., Шубладзе А. К., Чумаков М. П., Соловьев В. Д. Этиология весенне-летнего эпидемического энцефалита // Арх. биол. наук. 1938. Т. 52. Вып. 1. С. 162–183.
3. Heinz F. X., Collet M. S., Puteell R. H. et al. Family Flaviviridae // Virus Taxonomy: classification and nomenclature of viruses. Seventh report of the International Committee on Taxonomy of Viruses / Ed. M. H. V. van Regenmortel, C. M. Fauquet, D. H. L. Bishop et al. Academic Press. San Diego, California, 2000. P. 858–878.
4. Плетнев А. Г., Ямщиков В. Ф., Блинов В. М. Нуклеотидная последовательность генома и полная аминокислотная последовательность полипротеина вируса клещевого энцефалита // Биоорг. химия. 1989. Т. 15, № 11. С. 1504–1521.
5. Pletnev A. G., Yamshchikov V. F., Blinov V. M. Tick-borne encephalitis virus genome // FEBS Lett. 1986. Vol. 200. P. 317–321.
6. Pletnev A. G., Yamshchikov V. F., Blinov V. M. Nucleotide sequence of the genome and complete amino acid sequence of the polyprotein of tick-borne encephalitis virus // Virology. 1990. Vol. 174. P. 250–263.
7. Mandl C. W., Heinz F. X., Kunz Ch. Sequence of the structural proteins of tick-borne encephalitis virus (western subtype) and comparative analysis with other flaviviruses // Virology. 1988. Vol. 166. P. 197–205.
8. Mandl C. W., Heinz F. X., Stocke E., Kunz Ch. Genomic sequence of tick-borne encephalitis virus (western subtype) and comparative analysis of nonstructural proteins with other flaviviruses // Virology. 1989. Vol. 173. P. 291–301.
9. Labuda M., Jons L. D., Williams T. et al. Efficient transmission of

- tick-borne encephalitis virus between co-feeding ticks // J. med. Entomol. 1993. Vol. 30. P. 295–299.
10. *Chambers T. J., Hahn C. S., Galler R., Rice C. M.* // Flavivirus genome organization, expression and replication // Ann. Rev. Microbiol. 1990. Vol. 44. P. 649–688.
 11. *Rey F.A., Heinz F.X., Mandl C.W et al.* The envelope glycoprotein from tick-borne encephalitis virus at 2Å resolution // Nature. 1995. Vol. 375. P. 291–298.
 12. *Barret A. D. T., Monath T. P., Cropp C. B. et al.* Attenuation of wild-type yellow fever virus by passage in HeLa cells // J. gen. Virol. 1990. Vol. 71. P. 2757–2764.
 13. *Cao J. X., Ni H., Wills M. R. et al.* Passage of Japanese encephalitis virus in HeLa cells result in attenuation of virulence in mice // J. gen. Virol. 1995. Vol. 76. № 11. P. 2757–2767.
 14. *Dunster L. M., Gibson C. A., Stephenson J. R.* Attenuation of virulence of flaviviruses following passage on HeLa cells // J. gen. Virol. 1990. Vol. 71. P. 601–607.
 15. *Lobigs M., Usha R., Nestorowicz A. et al.* Host cell selection of Murray valley encephalitis virus variants altered at an RGD sequence in the envelope protein and mouse virulence // Virology. 1990. Vol. 176, № 2. P. 587–595.
 16. *McMinn P. S., Marshall I. D., Dalgarno L.* Neurovirulence and neuroinvasiveness of Murrey Valley encephalitis virus mutants selected by passage in a monkey kidney cell line // J. gen. Virol. 1995. Vol. 76. P. 865–872.
 17. *Злобин В. И., Демина Т. В., Мамаев Л. В. и др.* Анализ генетической вариабельности штаммов вируса клещевого энцефалита по первичной структуре гена белка оболочки E // Вопр. вирусол. 2001. № 1. С. 13–16.
 18. *Адельшин Р. В., Злобин В. И., Беликов С. И. и др.* Молекулярная эпидемиология клещевого энцефалита в европейской России и некоторых странах Балтии, Восточной и Юго-Восточной Европы // Эпидемиол. и вакцинопрофил. 2006. № 4. С. 33–36.
 19. *Демина Т. В., Джиоев Ю. П., Верхозина М. М. и др.* Исследование генетической вариабельности и генотипирование вируса клещевого энцефалита с помощью дезоксирибонуклеотидных зондов // Вопр. вирусол. 2009. № 3. С. 33–42.
 20. *Зинченко Н. С., Топовская Е. Н., Сокерина О. А.* Современное состояние заболеваемости клещевым энцефалитом и его профилактики в Томской области // В сб.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН. М., 9–10 декабря 2003 г. С. 27–29.
 21. *Злобин В. И., Шаманин В. А., Плетнев А. Г. и др.* Специфическая реактивность кДНК и дезоксирибонуклеотидных зондов, комплементарных геному вируса клещевого энцефалита, с РНК штаммов различного географического происхождения // Вопр. вирусол. 1992. № 5–6. С. 248–256.
 22. *Злобин В. И., Горин О. З.* Клещевой энцефалит: Этиология. Эпидемиология и профилактика в Сибири. Новосибирск: Наука, 1996.
 23. *Погодина В. В., Фролова М. П., Ерман Б. А.* Хронический клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука, 1986.
 24. *Левина Л. С., Бочкова Н. Г., Маленко Г. В. и др.* Изменение структуры популяций вируса клещевого энцефалита в Курганской области: Материалы науч.-практич. конф. «Актуальные вопросы медицинской вирусологии» // Медицинская вирусология. 2009. Т. XXVI. С. 103–104.
 25. *Погодина В. В., Бочкова Н. Г., Карань Л. С. и др.* Мониторинг популяции вируса клещевого энцефалита в европейских и азиатских регионах России: Практические аспекты проблемы // Биопрепараты. 2004. № 2 (14). С. 7–13.
 26. *Коренберг Э. И.* Иксодовые клещевые боррелиозы как группа заболеваний человека и главные итоги ее изучения в России // Журн. инфекцион. патол. Иркутск, 1996. Т. 3, № 4. С. 22–24.
 27. *Алексеев А. Н., Чунихин С. П.* Передача вируса клещевого энцефалита иксодовыми клещами в эксперименте (механизмы, сроки, видовые и половые различия) // Паразитология. 1990. Т. 24. Вып. 3. С. 117–185.
 28. *Чунихин С. П., Стефуткина Л. Ф., Королев М. Б. и др.* Половая передача вируса клещевого энцефалита у иксодовых клещей (Ixodidae) // Паразитология. 1983. Т. 17. Вып. 3. С. 214–217.
 29. *Korenberg E. I., Kovalevskii Y. V.* Variation in parameters affecting risk of human disease due to TBE virus // Folia parasitol. 1995. Vol. 42. P. 307–312.
 30. *Данчинова Г. А., Липин С. И.* Пути хозяйственного преобразования очагов КЭ в Восточной Сибири // В сб.: XII Всесоюз. конф. по природно-очаговым болезням: Тез. докл. М., 1989. С. 54–55.
 31. *Информационный сборник «Инфекционные заболевания в России»* / Под ред. Е. Н. Беляева. М., 2003.
 32. *Онищенко Г. Г.* Заболеваемость клещевым энцефалитом в Российской Федерации // В сб.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН. М., 9–10 декабря 2003. С. 5–6.
 33. *Данчинова Г. А., Шулунов С. С., Болوشيнов А. Б. и др.* Некоторые эколого-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита в Республике Бурятия // В сб.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН. М., 9–10 декабря 2003 г. С. 23–24.
 34. *Рудаков Н. В., Шпынов С. Н., Самойленко И. Е. и др.* Новые данные о распространении риккетсий и риккетсиозов группы КПЛ в Евразии // В кн.: Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера. Новосибирск, 2002. С. 148.
 35. *Волкова Л. И., Образцова Р. Г.* Эпидемиологические особенности клещевого энцефалита в Свердловской области // В сб.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН. М., 9–10 декабря 2003. С. 31–32.
 36. *Утенкова Е. О., Ястребов В. К.* Современные особенности клещевого энцефалита в Кировской области // В сб.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН. М., 9–10 декабря 2003 г. С. 32–33.
 37. *Злобин В. И., Борисов В. А., Верхозина М. М. и др.* Клещевой энцефалит в Восточной Сибири. Иркутск: РИО ВСНЦ СО РАМН, 2002.
 38. *Иерусалимский А. П.* Клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука, 2001.
 39. *Сомова Л. М., Гуляева С. Е., Леонова Г. Н.* Патоморфоз клещевого энцефалита в Приморском крае: Современное состояние проблемы клещевого энцефалита на юге дальневосточного региона России // В сб.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН. М., 9–10 декабря 2003 г. С. 39–40.
 40. *Леонова Г. Н., Белоголовкина Н. А., Борисевич В. Г. и др.* Современное состояние проблемы клещевого энцефалита на юге дальневосточного региона России // В сб.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН. М., 9–10 декабря 2003 г. С. 21–22.
 41. *Борисов В. А., Аитов К. А., Злобин В. И., Малов И. В.* Клинические особенности и патоморфоз клещевого энцефалита в Иркутской области // В сб.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН. М., 9–10 декабря 2003 г. С. 41–42.
 42. *Штекаури С. А., Марьяна М. Н., Солохина Д. В.* Патоморфоз клещевого энцефалита в Красноярском крае за 50-летний период // В сб.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН. М., 9–10 декабря 2003 г. С. 44–45.
 43. *Коренберг Э. И.* Эрлихиозы — новая для России проблема

- инфекционной патологии // Мед. паразитол. и паразитарные болезни. 1999. № 4. С. 10–16.
44. Платонов А. Е., Карань Л. С., Рудникова Н. А. и др. Дифференциальная генодиагностика и генотипирование клещевых инфекций // В сб.: Материалы расширенного пленума Проблемной комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН. М., 9–10 декабря 2003 г. С. 54–55.
45. Шпынов С. Н., Рудаков Н. В., Танкибаев М. А. и др. Выявление эрлихий в клещах *Ixodes persulcatus* на Урале и в азиатской части России // Бюл. Восточно-Сибирского науч. центра. 2002. Т. 2, № 4. С. 139–141.
46. Mediannikov O. Y., Sidelnikov Y., Ivanov L. et al. Acute tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis* in the Russian Far East // Emerg. Infect. Dis. 2004. Vol. 10. P. 810–817.
47. Kunz C. TBE vaccination and the Austrian experience // Vaccine. 2003. Vol. 21 (Suppl. 1). P. 50–55.
48. Козлова И. В., Злобин В. И., Воробьева М. С., Верхозина М. М. Экспресс-диагностика и экстренная профилактика иксодовых клещевых инфекций. М.: Боргес, 2009.