

Эволюция клещевого энцефалита за 80-летний период: основные проявления, вероятные причины

Н. М. Колясникова*^{1,2}, С. Г. Герасимов^{1,3}, А. А. Ишмухаметов¹, В. В. Погодина¹

¹ФГБНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М. П. Чумакова» РАН, Москва

²ФБУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

³ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

В данном обзоре выделены и систематизированы проявления эволюции клещевого энцефалита (КЭ) в разных аспектах, которые прослежены за 80-летний период с момента открытия вируса КЭ. Эволюция инфекции выражается в изменении свойств этиологического агента (изменение генетической структуры популяций возбудителя на отдельных территориях, феномен смены доминирующего подтипа, изменение вирулентности), эпидемиологии и экологии КЭ (период выраженного роста заболеваемости, изменение эндемичности территорий, уровня популяционного иммунитета, появление очагов заболевания в пригородных зонах и на территории городов, изменение ареала определённых видов клещей и появление «клещей-мутантов»), а также клинической картины КЭ (явление патоморфоза, рост актуальности микст-инфекций, переносимых клещами). Проведен анализ возможных причин эволюционных преобразований, среди которых основными являются природные факторы (изменение климата), антропогенные факторы, а именно – нарушение естественных природных ландшафтов вследствие хозяйственной деятельности человека и загрязнение окружающей среды некоторыми ядохимикатами, и дополнительные – воздействие вакцинации. **Цель статьи:** характеристика основных проявлений и вероятных причин эволюции КЭ за 80-летний период. **Заключение.** В обзоре впервые представлена информация по основным вопросам данной проблемы, выявлены изменения и преобразования, которые затрагивают возбудителей, переносчиков и, как следствие, влекут за собой изменения в эпидемиологии и клинической картине данного заболевания, что прослеживается на разных территориях.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, вирус клещевого энцефалита, эволюция, патоморфоз, генотипы, сибирский субтип
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Колясникова Н. М., Герасимов С. Г., Ишмухаметов А. А. и др. Эволюция клещевого энцефалита за 80-летний период: основные проявления, вероятные причины. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020;19(3):78–88. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-3-78-88>.

Evolution of Tick-Borne Encephalitis over an 80-year Period: Main Manifestations, Probable Causes

NM Kolyasnikova**^{1,2}, SG Gerasimov^{1,3}, AA Ishmukhametov¹, VV Pogodina¹

¹Chumakov Federal Scientific Center for Research and Development of Immune-and- Biological Products, Moscow

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow

³I. M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Russian Federation

Abstract

In this review, the manifestations of the tick-borne encephalitis (TBE) evolution in different aspects, which are traced over the 80 years since the discovery of TBE virus, are highlighted and systematized. The evolution of infection is expressed in a change in the properties of the etiological agent (changing of the genetic structure of the pathogen populations in certain territories, phenomenon of changing in the dominant subtype, changing in virulence), the epidemiology and ecology of TBE (period of marked increase in incidence, changing in the endemicity of territories, level of population immunity, the appearance of foci TBE in suburban areas and cities, changing in the range of certain types of ticks and the appearance of «tick-mutants»), as well as the clinical picture of TBE (phenomenon of pathomorphosis, growing relevance of mixed infections transmitted by ticks). The analysis of the possible causes of evolutionary transformations is carried out, among which the main ones are natural factors (climate change), anthropogenic factors, namely

* Для переписки: Колясникова Надежда Михайловна. к. м. н., заведующая лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова. +7(963)693-0814, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. © Колясникова Н. М. и др.

** For correspondence: Kolyasnikova Nadezhda, Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of TBE and other viral encephalitis of the Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7(963)693-0814, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. ©Kolyasnikova NM et al.

disturbance of natural landscapes due to human activities and environmental pollution by some pesticides, and additional ones – impact of vaccination. **Purpose of the article:** characteristics of the main manifestations and probable causes of the evolution of TBE over 80 years. **Conclusions:** The review for the first time provides information about the main issues of this problem, identifies changes and transformations that affect pathogens and vectors, and, as a result, entails changes in the epidemiology and clinical picture of this disease, which are traced in different territories.

Keywords: tick-borne encephalitis, tick-borne encephalitis virus, evolution, pathomorphosis, genotypes, siberian subtype
No conflict of interest to declare.

For citation: Kolyasnikova NM, Gerasimov SG, Ishmukhametov AA et al. Evolution of Tick-Borne Encephalitis over an 80-year Period: Main Manifestations, Probable Causes. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020;19(3):78–88. (In Russ.). [https://doi: 10.31631/2073-3046-2020-19-3-78-88](https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-3-78-88).

Введение

За относительно короткий период, прошедший со времени открытия вируса клещевого энцефалита (ВКЭ), существенно расширились представления о распространении и характере вызываемой им инфекции – клещевом энцефалите (КЭ).

Нозоареал КЭ в настоящее время охватывает большую часть территории России, не менее 24 европейских государств, в числе которых страны Восточной Европы (Прибалтийские государства, Украина, Беларусь, Болгария, Румыния, Польша, Чехия, Словакия, Словения, Сербия, Хорватия) и частично Центральной и Западной Европы (Австрия, Венгрия, Германия, Нидерланды, Швейцария), Северной Европы и Скандинавии (Дания, Финляндия, Швеция, Норвегия), Средиземноморья (Франция и северо-восток Италии), а также страны северо-восточной Азии (север Японии, Китая, Монголия) и Центральной Азии (Казахстан) [1].

На настоящий момент исследованы эпидемиологические особенности КЭ, получены данные о генетической структуре возбудителя, выделены основные генотипы и серотипы ВКЭ, изучены особенности клинической картины, совершенствуется диагностика, достигнуты определённые успехи в лечении и профилактике.

Вместе с тем остаётся ряд неразрешённых проблем, касающихся КЭ. Очевидно, что эта природно-очаговая инфекция до сих пор актуальна для многих стран мира. В терапии КЭ большой проблемой остаётся отсутствие высокоэффективных этиотропных препаратов. Требуют уточнения стандарты специфической лабораторной диагностики заболевания, тактика вакцинации и ревакцинаций против КЭ, а также выяснение причин заболеваемости привитых.

Рассматривая различные актуальные проблемы, касающиеся той или иной нозологии, всё чаще приходится сталкиваться с отмечаемым различными специалистами фактом, что современное течение ряда болезней зачастую существенно отличается от того, что описывалось в литературе ещё несколько десятков лет назад.

Со временем прослеживается тенденция к тем или иным изменениям, затрагивающим не только клинические, но и эпидемиологические аспекты инфекционных заболеваний, вследствие чего

применительно к инфекционным болезням стало вводиться понятие «эволюция». Так, в 2003 г. вышла книга, в которой, в частности, рассмотрены эпидемиологические особенности различных инфекций в разные периоды: дореволюционный, гражданской войны, СССР и современный [2]. В других работах анализируются изменения патоморфоза инфекционной патологии, увеличение стёртых и субклинических форм и вероятные причины этого процесса, а также эволюция детских инфекций, отмечается смещение их на взрослое население и др. [3,4].

А. В. Дубов описывает эволюционные преобразования природно-очаговых инфекций, отмечая, в частности, изменения путей проникновения вируса КЭ в аспекте эволюционных изменений в системе макроорганизм-микроорганизм и др. [5].

Применительно к КЭ важно учитывать, что это природно-очаговая инфекция с трансмиссивным механизмом передачи, и значимым фактором здесь служат не только изменения, которые претерпевает популяция возбудителя и хозяина, но и также популяция переносчика [5,6].

Такие фундаментальные моменты, как понимание и прослеживание изменений, затрагивающих различные элементы паразитарной системы, вероятно, позволят более эффективно решать практические задачи.

Изучая и анализируя этиологические и эпидемиологические данные, клинические проявления клещевого энцефалита за более чем 80-летнюю историю с момента его открытия, мы выделили ряд изменений, которые затрагивают возбудителей, переносчиков и, как следствие, влекут за собой трансформацию в эпидемиологии и клинической картине данного заболевания, и прослеживаются на разных территориях.

Мы объединили их термином «эволюция КЭ», которая проявляется в нескольких аспектах, перечисленных ниже.

I. Эпидемиологические и экологические аспекты:

- расширение нозоареала;
- рост заболеваемости в конце XX века и на рубеже XX–XXI веков;
- эндемичность пригородных и городских территорий;
- усиление антропогенной трансформации естественных ландшафтов;

- изменение ареала, видового состава иксодовых клещей-переносчиков ВКЭ, сроков их сезонной активности;
- появление популяций клещей с аномалиями экзоскелета как показатель изменения экологической ситуации.

II. Клинические аспекты:

- патоморфоз (клинические и патоморфологические аспекты);
- смешанные клещевые трансмиссивные инфекции.

III. Этиологические аспекты:

- изменение генетической структуры популяции ВКЭ и вирулентности штаммов;
- распространение сибирского подтипа ВКЭ;
- распространение европейского подтипа ВКЭ;
- изменение уровня популяционного иммунитета.

В настоящей статье будут подробно изложены изменения, происходящие в указанных аспектах, и описаны факты, на основании которых были обозначены выделенные показатели эволюции КЭ.

Изменения эпидемиологии и экологии КЭ в России и их вероятные причины

На рубеже XX–XXI веков в Российской Федерации был отмечен беспрецедентный рост заболеваемости КЭ – 10 000 случаев и более в год [6]. Безусловно, одним из факторов, сыгравшим значительную роль в этой ситуации, стала отмена массовых акарицидных обработок препаратом ДДТ при отсутствии альтернативных масштабных методов борьбы с клещами-переносчиками [7,8].

Рассматриваются и другие факторы, которые привели к росту заболеваемости. Среди таковых выделяют постоянно действующие факторы (урбанизация, миграционные процессы, развитие и доступность различных видов транспорта, психоэмоциональные нагрузки, экономические проблемы и др., т. е. факторы социального порядка), временно (доступность медицинской помощи, уровень профилактических мероприятий) и сезонно действующие факторы (абиотические, биотические) [6–11].

В последние годы эндемичными стали пригородные и городские территории, зоны дачного строительства, кладбища, городские парки и т. д. [10]. Во многих регионах (Челябинская, Свердловская [11,12], Томская [9], Ярославская области [13]) до 75% и более заболевших в современный период составляют невакцинированные городские жители. Однако в некоторых регионах такой особенности не прослеживается (Костромская, Курганская области) [13,14].

Тенденции к преимущественной заболеваемости КЭ горожан на различных территориях могли способствовать такие социальные факторы, как развитие сети дорог, рост «автомобилизации» населения, строительство дачного и других объектов. С одной стороны, всё это увеличивает вероятность контакта населения с природными

очагами КЭ, а с другой – приводит и к их трансформации.

В результате разных видов воздействия человека на природу изменяются естественные ландшафты, нарушаются сформировавшиеся природные экосистемы. В конечном итоге это приводит к формированию антропогенно-трансформированных и даже антропургических очагов КЭ [15].

Следует отметить, что в 90-е годы XX века и на рубеже веков усилению трансформации очагов трансмиссивных клещевых инфекций мог способствовать тот факт, что во многих регионах пришло в упадок сельское хозяйство. Это привело к зарастанию полей кустарником и мелкоколесем, и на таких территориях могли создаваться благоприятные условия для обитания синантропных грызунов – прокормителей клещей-переносчиков КЭ [16].

Кроме того, вследствие упразднения лесничеств лесные массивы стали приходить в неудовлетворительное состояние, что, по-видимому, стало дополнительным фактором, повлиявшим на экологию природных очагов КЭ.

Антропургическим очагам КЭ в современный период придаётся наибольшее эпидемиологическое значение [16]. Так, в частности А. В. Дубов рассматривает антропогенную трансформацию естественных природных ландшафтов как важнейший фактор эволюции КЭ и отмечает, что когда речь идёт об очагах, где циркулирует возбудитель КЭ, то на гомеорез (определённые онтогенетические пути, способствующие возникновению стандартных фенотипов независимо от внешней среды и генетических воздействий) большое влияние оказывает хозяйственная деятельность человека, приводящая, в частности, к изменениям в структуре прокормителей [5].

Другие авторы также отмечают изменение структуры прокормителей клещей в городских очагах, где, помимо основных классических (мышевидных грызунов), таковыми могут стать бродячие собаки, кошки, крысы, а также вороны [17].

Говоря об эволюции инфекций, отдельные авторы также придают значение дополнительным внешним факторам, таким как природные катаклизмы и миграционные процессы, что может быть актуальным и для КЭ [4].

Изменение ареала, видов и структуры доминирующих клещей-переносчиков КЭ

Изменение структуры доминирующих клещей-переносчиков КЭ и ареала иксодовых клещей наблюдается на различных территориях. В Вологодской области в 70-е годы XX века 98,9% клещей относились к *I. ricinus* [18]. В настоящее время в этой области доминирует *I. persulcatus* [19]. В. А. Терновой и соавт. исследовали на городских и пригородных участках г. Томска 5 видов клещей – *I. persulcatus*, *I. pavlovskyi*, *I. trianguliceps*, *D. reticulatus*, *H. concinna* [20]. В городских

биотопах доминировал *I. pavlovskiy*, в пригородах – *I. persulcatus*. По результатам ПЦР, зараженность имаго *I. pavlovskiy* превышала таковую у *I. persulcatus* в 1,6 раза [20].

Описано существование в популяциях иксодовых клещей особей с аномалиями экзоскелета, которые связывают с повышенным содержанием в их организме тяжелых металлов, в первую очередь кадмия и свинца. А. Н. Алексеев и соавт. [21] исследовали влияние антропогенного фактора на онтогенез иксодовых клещей. На Куршской косе (Калининградская область) популяция *I. ricinus* с аномалиями экзоскелета за 6 лет (2004–2010) возросла с 12,7% до 42,5%. Была изучена динамика появления аномалий экзоскелета на разных стадиях жизненного цикла клещей. Повышенное содержание кадмия было найдено в потомстве F1 и F2. Аккумуляция кадмия и свинца в организме клещей влияет на метаболизм и действует на формирование хитинового экзоскелета [21].

Изменения по локусу лактатдегидрогеназы и аномалии экзоскелета выявлены среди клещей *I. persulcatus* в антропогенно-трансформированных регионах Иркутской области [22]. Аномалии найдены при мониторинге популяций различных видов клещей в пригороде Санкт-Петербурга, в городах Великий Новгород, Череповец, Новосибирск, а также в ряде стран (Англия, Швейцария, Польша, Литва США и др.) [21].

Также появлению различных аномалий у клещей, по всей вероятности, способствовало широкое применение акарицидов в конце XX века. Появление аномальных клещей рассматривается как маркер экологического неблагополучия местности [22].

За последние 50 лет значительные изменения произошли в ареале клещей *I. persulcatus*. Среди вероятных причин изменения ареала переносчиков рассматриваются антропогенная трансформация природных ландшафтов, изменение численности позвоночных животных. Однако основной причиной этого явления большинство экспертов считают глобальные изменения климата [23,24]. Так, показано, что сократилась южная часть ареала клещей *I. persulcatus* и одновременно отмечается выраженное расширение северной части ареала, в частности, они перестали встречаться в Орловской, Калужской, Тульской областях и др., но стали обнаруживаться в Архангельской области, на Урале, в республиках Карелия и Коми и Скандинавских странах (Норвегия, Швеция и Финляндия), в том числе за Полярным кругом [24]. При этом ареал клещей *I. ricinus* изменился в меньшей степени, отмечается увеличение их численности за счёт осеннего увеличения длительности вегетационного периода [24].

С распространением клещей-переносчиков на север связано расширение нозоареала КЭ в соответствующем направлении.

Изменения в клинике и патоморфологии КЭ

Изменения имеют неодинаковую направленность на различных территориях, и потому их описания иногда носят противоречивый характер.

Так, многолетние исследования на Урале выявили изменения тяжести течения КЭ во времени, которые определяют, как клинический и патоморфологический патоморфоз [25]. В этом регионе отмечено несколько отличительных особенностей патологического процесса в ЦНС. Во-первых, локализация процесса имела место преимущественно в передних рогах шейного отдела спинного мозга, стволе мозга, базальных ядрах и коре головного мозга. В большинстве наблюдаемых случаев патологический процесс распространялся по длинику передних рогов, а также и по поперечнику спинного мозга. В направлении головного мозга тяжёлые изменения доходили до зрительных бугров. Во-вторых, имело место тотальное выпадение нервных клеток по всему длиннику передних рогов спинного мозга с дисконкомплексацией и деструкцией нервной ткани. Третьей особенностью явилось то, что клеточная воспалительная реакция была выражена крайне слабо или практически отсутствовала, и нейронофагические узелки встречались крайне редко, и последним важным моментом стало развитие деструктивного отёка, чего не наблюдалось ранее. В то же время было прослежено, что на Среднем Урале в целом, а также в Западной Сибири проявление патоморфоза КЭ заключается в перераспределении синдромов в сторону более доброкачественного течения [26,27]. Однако наряду с этим отмечено, что очаговые формы КЭ протекают тяжелее, в виде многоуровневого с различной комбинацией поражения структур головного мозга, ствола и спинного мозга, которые, в отличие от одноуровневых, сопровождаются сочетанным поражением ЦНС на церебральном, стволовом, спинальном уровнях [12,28].

Тяжелейшие очаговые формы КЭ с летальным исходом регистрируются не только на Дальнем Востоке [29], но и в Сибири, на Урале, в Центральном и Северо-Западном регионах России [9,13,19,26,28].

В частности, с 60-х годов XX века в Свердловской области отмечены следующие проявления патоморфоза: утяжеление течения и степени выраженности общеинфекционного, общемозгового, энцефалитического, полиоэнцефалитического и полиомиелитического синдромов; удлинение лихорадочного периода и появление атипичной двухволновой лихорадки, нарастание степени выраженности показателей воспалительных изменений в общем анализе крови и ликвора; появление различных форм КЭ при алиментарном заражении, в том числе с тяжёлым течением и с летальным исходом [30].

Доказана роль сибирского подтипа ВКЭ в этиологии тяжёлых очаговых форм заболевания [31].

Кроме того, зарегистрированы атипичные случаи геморрагических проявлений при КЭ [32].

Генетическое разнообразие вируса КЭ, изменение структуры вирусной популяции

Развитие методов иммуно- и генотипирования ВКЭ выявило антигенную и генетическую гетерогенность штаммов. В настоящее время общепризнано существование трех подтипов (субтипов) ВКЭ – дальневосточного, европейского и сибирского (синоним – урало-сибирский). В. И. Злобин обозначает эти подтипы, как генотипы 1, 2, 3 [33]. Подтипы ВКЭ подразделяются на кластеры. Grard et al. [34] предложили пересмотреть таксономию ВКЭ, в частности, объединить дальневосточный и сибирский подтипы. Эта позиция не разделяется В. Б. Локтевым [35] и другими специалистами. Grard et al. [34] проводили генетическое сопоставление прототипных штаммов каждого подтипа без учета их генетического разнообразия. Ряд авторов [33,36] исследовали обширные наборы штаммов ВКЭ, что позволило не только установить различия дальневосточного и сибирского подтипов, но и показать широту распространения сибирского подтипа и его доминирование на большей части территории России за пределами Дальнего Востока.

Сибирский подтип подразделяется на азиатский и восточноевропейский топоварианты, и внутри каждого топоварианта выделяют по 2 подгруппы в зависимости от маркерной аминокислоты, находящейся в позиции 234 гена белка E [37]. Прототипным штаммом для одной из азиатских подгрупп является штамм Заусаев (содержит в маркерной позиции 234 гистидин), для другой – штамм Васильченко (содержит в данной позиции глутамин). Аналогично для восточноевропейских штаммов – в одной подгруппе прототипным является штамм Yaroslavl-142, содержащий в маркерной позиции гистидин, а другую подгруппу составляют вологодские штаммы с уникальной мутацией в позиции 234 – тирозин вместо гистидина или глутамина (прототипный штамм Vologda-658) [36–38].

В целом европейская популяция сибирского подтипа неоднородна. Так, была выделена балтийская группа штаммов, которая рассматривается как отдельный кластер. Между тем, финские штаммы DQ451293-Kokkola-84, DQ451296-Kokkola-118, DQ451295-Kokkola-102, DQ451294-Kokkola-86 наиболее близки вологодским штаммам FJ214138-Vologda-911-74, Vologda-208-98, и ярославскому штамму FJ214144-Yaroslavl-80 [36–38].

Уникальные геноварианты ВКЭ были также выявлены в Кемеровской области. В частности, изоляты 377 и 294, выделенные из клещей в Кемеровском и Крапивинском районах [39].

В регионах Восточной Сибири выявлены штаммы с уникальной генетической структурой – 178-79 и 886-84 [33,40]. Своеобразие этих штаммов заключается в мозаичной структуре генов, содержащих участки геномов двух и всех трех известных подтипов ВКЭ соответственно [41]. В настоящее время штамм 178-79 рассматривается

как самостоятельный генотип 4, представленный единственным штаммом, а касательно штамма 886-84 – выявлена большая группа, насчитывающая уже 21 штамм, гомологичный прототипному [40]. Среди них некоторые были также выделены на территории Монголии [42]. Авторами доказано, что эти штаммы составляют отдельный, самостоятельный генотип 5 (байкальский) [40].

Новым направлением в молекулярной эпидемиологии стал мониторинг вирусных популяций на основе изучения хронологических рядов штаммов [36,38]. Проводилось генотипирование изолятов РНК и штаммов ВКЭ, полученных из клещей из природных станций и клещей, снятых с людей, а также биоматериала от больных КЭ (ткани различных отделов ЦНС, кровь) с дальнейшим анализом структуры вирусных популяций за разные временные интервалы. Было прослежено изменение генетической структуры популяций ВКЭ за почти 70-летний период в Свердловской области [36,38], за 50 лет – в Кемеровской области [38,39], за 30 лет – в Курганской, Ярославской областях [36,38,43].

В Свердловской области в 1939–1945 гг. доля дальневосточного подтипа достигала свыше 95%, в 1959–1960 гг. – доли обоих подтипов были почти равными, а в 2003–2007 гг. доля сибирского подтипа достигала 95% и выше [36,38]. В Кемеровской области в 1953–1963 гг. соотношение дальневосточного и сибирского подтипов ВКЭ также было почти равным, а начиная с конца 1960-х – начала 1970-х годов доля дальневосточного подтипа ВКЭ стала снижаться [36,38]. В 2003–2015 гг. на территориях обоих регионов доля сибирского подтипа в исследованных вирусных популяциях равна 98–100% [36,38,39]. В Курганской области сибирский подтип доминировал на протяжении всего периода наблюдений, а в современный период популяция его достигла 100% [36,38].

Также в 2014 г. сибирский подтип ВКЭ составлял до 100% вирусных популяций в республиках Тыва [44], Хакасия и Красноярском крае [45]. Имеющиеся данные позволяют считать, что в Красноярском крае также произошло изменение генетической структуры популяции ВКЭ за 30-летний период. В 2002–2003 гг. был обследован биоматериал (ткани различных отделов ЦНС) от пяти умерших пациентов из Красноярского края. Все изоляты РНК принадлежали к сибирскому подтипу ВКЭ [42].

Изменения в структуре популяции ВКЭ выявлены и на территории Центрального федерального округа (ЦФО) России. В Ярославской области в 1983–1989 гг. доля дальневосточного подтипа превалировала – он был выявлен в клещах *I. persulcatus* при отсутствии в них сибирского подтипа [43]. В 1990–1993 гг. отмечался так называемый период симпатрии, когда были выявлены 6 микст-штаммов (политиповых штаммов), содержащих геномы дальневосточного

и сибирского подтипов из клещей и от больных КЭ [43,46]. С конца 90-х годов XX века по настоящее время сибирский подтип абсолютно доминирует в регионе, РНК дальневосточного подтипа не была обнаружена ни в одном экземпляре клеща или биоматериале от больных [43].

Так, за разные периоды времени в регионах Урала, Западной и Восточной Сибири, а также ЦФО прослежено изменение генетической структуры вирусной популяции возбудителя КЭ, в результате которого общим является вытеснение из популяции дальневосточного подтипа.

Произошедшие изменения впервые описаны нами как феномен смены подтипов ВКЭ [36]. Отмечена связь этого явления с антропогенной трансформацией естественных природных ландшафтов.

На примере некоторых регионов (Вологодская область) показано абсолютное доминирование сибирского подтипа, однако не было прослежено изменение структуры популяции во времени за период наблюдений [38,47].

Одновременно с этим на ряде территорий до настоящего времени наблюдается коциркуляция двух и даже трех подтипов ВКЭ – Иркутская область, Забайкальский край и другие [31,45]. О смене доминирующего подтипа ВКЭ на определённой территории также свидетельствуют изменения иммунной структуры у проживающего на ней населения.

В 1978–1979 гг. была изучена структура естественного иммунитета у населения разных регионов с выявлением в реакции нейтрализации антител, избирательно реагирующих со штаммами сибирского и дальневосточного подтипов ВКЭ. В Красноярском крае из общего числа серопозитивных сывороток 12% реагировали только со штаммом Айна сибирского подтипа, 27% – со штаммом Софьин дальневосточного подтипа и 63% – со штаммами обоих подтипов, в Курганской области – соответственно 8%, 6,5% и 85,5%. В Ярославской области сывороток, реагирующих со штаммом Айна, не было выявлено, со штаммом Софьин – 28%. Полученные данные свидетельствуют о циркуляции на данной территории в указанные годы дальневосточного подтипа ВКЭ [48]. В настоящие годы на данных территориях абсолютно доминирует сибирский подтип, что доказано выделением большого количества штаммов и изолятов ВКЭ [45].

Проведенные исследования позволяют сделать вывод, что смена подтипов ВКЭ имеет единую направленность – исчезновение дальневосточного подтипа и замещение его сибирским, однако происходит это асинхронно и не во всех природных очагах КЭ.

В период симпатрии двух подтипов ВКЭ из клещей, из крови больных и из мозга погибших пациентов в ряде регионов выделяли микст-штаммы (политиповые штаммы), сочетающие фрагменты геномов двух подтипов в области генов E и NS1 [36,38,41]. Расчет частоты изоляции

микст-штаммов показывает, что они составляют до 15–18% вирусной популяции [46].

Проблема смены подтипов ВКЭ и сам этот термин стали предметом дискуссии. Существуют разные гипотезы о причинах этого явления. Факт исчезновения из вирусной популяции дальневосточного подтипа не оспаривается. Однако термин «смена подтипов» отрицается в частности С. Ю. Ковалевым [49], уделившим особое внимание условиям появления и исчезновения дальневосточного подтипа, связывая их с реализацией программы переселения ценных пород зверей и птиц в 1930–1990 гг., когда около полумиллиона особей животных были переселены с Дальнего Востока. С. Ю. Ковалев показал, что среди штаммов ВКЭ в Свердловской области в 1966–1986 гг. дальневосточный подтип составлял 18,6% [49], и выделение им единственного и последнего на настоящий момент штамма дальневосточного подтипа (что составило 0,003% от выделенных изолятов в регионе) датируется 2007–2008 гг.

Однако данная гипотеза имеет ряд серьёзных противоречий. Переселение полумиллиона особей животных недостаточно для обширных пространств, на которых (вне Дальнего Востока) выявлен дальневосточный подтип ВКЭ. Известны успешные примеры переселения (ондатра) и неудачные (ценные виды соболя). Грызуны, являющиеся основными прокормителями клеща на ранних стадиях развития, не могли входить в перечень переселяемых видов животных.

В другой гипотезе [50] основное внимание уделяется антропогенной трансформации естественных природных ландшафтов, хотя не уточняется, как именно изменения природных очагов, клещей, прокормителей и других факторов способствуют доминированию сибирского подтипа ВКЭ.

Третья гипотеза уделяет основное внимание особенностям штаммов сибирского подтипа, которые благоприятствовали его широкому распространению в природе. К таким особенностям относятся выраженная способность к персистенции [48], которая чаще всего наблюдается у заражённых животных-прокормителей клещей. Другой особенностью является антигенная дефектность штаммов, выделенных из клещей. Штаммы, лишённые гемагглютинирующей и преципитирующей активности, имеют уникальные точечные мутации, способны распространяться двумя видами клещей – *I. ricinus* и *I. persulcatus*, при этом они могут передаваться неvirемическим путём от заражённых клещей к незаражённым [51].

Циркуляция европейского подтипа ВКЭ на территории России

Представления о том, что на территории бывшего СССР распространён европейский подтип ВКЭ, основаны на характеристике ряда штаммов в 30–60-е годы XX века и на ретроспективном их генотипировании. Первым является штамм 256,

изолированный М.П. Чумаковым в 1939 г. из клещей *I. ricinus* в Белоруссии.

В конце 40-х – 50-х годов XX века при изучении так называемого молочного двухволнового менингоэнцефалита А. А. Смородинцевым и соавт. [52] в Ленинградской области и двухволновой молочной лихорадки М. П. Чумаковым и С. Г. Дроздовым в Московской области [53] были изолированы из клещей *I. ricinus* и больных людей штаммы Абсеттаров, В-22 и Пан, которые имели некоторые антигенные отличия от штамма Софьин дальневосточного подтипа [53]. Ретроспективно штаммы Абсеттаров и Пан так же, как и ранее описанный штамм 256, были генотипированы и определены, как штаммы европейского подтипа [54].

Таким образом, можно считать, что европейский подтип присутствовал в Иркутской, Ленинградской и Московской областях в конце 30-х, 40–50-е и начале 60-х годов прошлого века.

В настоящее время циркуляция штаммов европейского подтипа установлена в Иркутской области, республике Алтай, где доля данного подтипа в популяциях ВКЭ составляет 4 и 6–7% соответственно [45]. Выявлен европейский подтип также в Московской области в 2017 г. [55].

В целом на изменения, касающиеся популяции возбудителя КЭ, могут оказывать влияние различные факторы, в первую очередь экологические, которые обсуждались выше. В аспекте рассмотрения эволюции возбудителя и эволюции КЭ как инфекции стоит вновь упомянуть работу А. В. Дубова, который придаёт большое значение эволюции микроорганизма, которая идёт быстрее, чем эволюция макроорганизма, и является причиной изменений инфекционного процесса [5]. Вирусы в принципе являются довольно изменчивыми микроорганизмами, особенно это касается РНК-содержащих. На примере высокоизменчивого вируса гриппа, в частности, было прослежено, что РНК мутирует в миллионы раз быстрее, чем ДНК [56]. Этот вопрос требует изучения.

Помимо этого, важным фактором, влияющим на эволюцию возбудителя, считают и противоэпидемические мероприятия, включая вакцинацию, что наиболее актуально для управляемых, в частности детских инфекций [4], а также применение антибиотиков. Известно, что ряд антибиотиков обладает иммунодепрессивными свойствами [57,58]. Антибиотики применяют как для терапии вторичных инфекций при КЭ, так и для лечения случаев его сочетанной (смешанной) инфекции с заболеваниями бактериальной природы – иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ), гранулоцитарным анаплазмозом и моноцитарным эрлихиозом человека. Совместно с этиотропными препаратами для лечения КЭ (противоклещевой специфический иммуноглобулин, препараты интерферона, рибонуклеаза) и патогенетической терапией на исход клещевой смешанной инфекции может влиять прием антибактериальных препаратов, которые

подавляют иммунный статус больного, что усугубляет течение КЭ. В литературе описаны случаи микст-инфекции КЭ и ИКБ, когда после улучшения состояния на фоне приема доксицилина внезапно развилась тяжелая очаговая форма КЭ с летальным исходом [59].

Проблема вакцинопрофилактики КЭ

А. С. Караванов [60] впервые обратил внимание на снижение уровня коллективного иммунитета к ВКЭ у населения Западного Урала. Позже эти данные были подтверждены во многих регионах страны. Так, в 2013 г. в РФ в среднем популяционный иммунитет составлял 5,97%, по регионам: Уральский федеральный округ (ФО) – 25,74%, Сибирский ФО – 14,72%, Дальневосточный ФО – 11,47%, Приволжский ФО – 3,92%, Центральный ФО – 0,33% [61]. Снижение коллективного иммунитета может быть вызвано различными причинами. Одним из факторов, способствующим его снижению, считают неблагоприятную экологическую обстановку, в частности, антропогенное загрязнение окружающей среды. В качестве примера можно привести данные, касающиеся вируса гриппа: под влиянием присутствия хлоридов кадмия и цинка, а также под влиянием радиации в заражённых этим вирусом клетках снижается синтез интерферона более чем в 60 раз. Считается, что это может приводить к повышению восприимчивости людей к вирусу и способствовать развитию эпидемий [62]. Так, загрязнение солями кадмия территорий некоторых регионов России, упоминаемое ранее в аспекте влияния на экзоскелет клещей, может оказывать негативное воздействие на неспецифические механизмы иммуногенеза человека и т.д., что требует дополнительного изучения. Другой вероятной причиной снижения коллективного иммунитета может быть неблагоприятная экономическая ситуация в регионах, которая приводит к уменьшению как объемов вакцинации, так и ревакцинации населения.

Коллективный иммунитет к ВКЭ может также и повышаться, чему способствует, в первую очередь, проведение массовой иммунизации населения. Это можно проследить на примере Свердловской области, единственного региона, в котором уже более 20 лет реализуется программа массовой вакцинопрофилактики против КЭ. В 2015 г. охват вакцинацией населения составил 93,8% [11]. В результате достигнута высокая эпидемиологическая эффективность – около 99%; заболеваемость КЭ снизилась с 43 (1996 г.) до 2,6 на 100 тыс. населения (2015 г.), уменьшилось количество очаговых форм среди вакцинированных, а уровень иммунной прослойки среди населения региона вырос с 28% (1996 г.) до 78,2% (2015 г.) [11,63,64]. Однако на сегодняшний день в большинстве эндемичных по КЭ регионов РФ на практике данная профилактическая мера в подобных масштабах не осуществляется.

Нужно отметить высокий процент охвата вакцинацией населения против КЭ в Челябинской области – 71,3% [11]. В других эндемичных по КЭ регионах РФ в настоящее время охват вакцинацией значительно ниже и составляет 3–40% [65,66]. На территории ЦФО – в Ярославской области охват взрослого населения вакцинацией к 2018 г. составил 18,3%, детей в высокоэндемичных районах – свыше 70% [13]. В наиболее эндемичном по клещевому энцефалиту регионе ЦФО – Костромской области на 2016 г. привитость взрослого населения составила – 4,2%, детского – 1% [13].

Для достижения эпидемиологической эффективности вакцинации на эндемичных по КЭ территориях необходимо охватить вакцинацией не менее 95% населения.

Смешанные клещевые инфекции

В последние годы весьма актуальной стала проблема смешанных инфекций, переносимых иксодовыми клещами, среди которых наиболее распространенными являются КЭ и ИКБ. В настоящее время доступны коммерческие наборы реагентов на основе ПЦР, в том числе для одновременной детекции в клещах группы патогенов – возбудителей КЭ, ИКБ, эрлихиоза и анаплазмоза (ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва).

В разных регионах РФ варьируют как зараженность клещей всеми вышеперечисленными патогенами, так и частота сочетанных заболеваний КЭ и ИКБ. Показатели частоты микст-инфекций КЭ и ИКБ в конце XX – начале XXI века составляли от 3,4–4,8% в Свердловской и Тюменской областях [67–69] до 38,4% на Южном Урале [70]. В Кемеровской области среди детей сочетанная инфекция КЭ + ИКБ, по данным А. В. Дементьева и соавт., колебалась от 17 до 49,4% и частота

микст-инфекций могла значительно различаться в течение близких временных интервалов [71].

Заключение

В последнее время появилась новая информация, касающаяся распространённости ВКЭ, генетического разнообразия субтипов, сравнительной характеристики клинической картины КЭ в различных регионах и странах. Среди штаммов дальневосточного подтипа выделяют 4 группы в зависимости от генетических особенностей [72]. Показано, что данный подтип распространён от Балканского полуострова до Японии и Китая [72–74]. Касательно сибирского подтипа ВКЭ – установлено, что он распространён от балканских государств на западе до Казахстана и Кыргызстана на юге [75,76]. Штаммы европейского подтипа впервые выявлены на азиатской территории – в Южной Корее из диких грызунов [77–79]. Особенностью европейского подтипа, согласно современным данным, является относительно слабая патогенность, отсутствие хронических форм, частое развитие двухволнового течения заболевания. Иммуная прослойка среди населения в зоне распространения европейского подтипа колеблется от 14% (Дания) до 39% (на территории Аландских островов, Финляндия) [73].

Анализируя все вышеизложенные научные факты, данные и гипотезы, можно сделать вывод о том, что процесс эволюции инфекции КЭ обоснованно существует и происходит он в условиях изменения внешних факторов (климат, антропогенное воздействие на окружающую среду и др.), которые, вероятно, и являются его главными направляющими силами. При этом данный эволюционный процесс не является однородным, он идет асинхронно на разных территориях и требует дополнительного изучения.

Литература

1. Erber W, Schmitt H-J, Vukovic Jankovich T. Chapter 12a: Epidemiology by country – an overview. DOI:10.33442/978-981-14-0914-1_12A.
2. Покровский В. И., Онищенко Г. Г., Черкасский Б. Л. Эволюция инфекционных болезней в России в XX в. Москва: Медицина, 2003: 664 с.
3. Абаев Ю. К. Эволюция болезней и нозологический принцип в медицине // Медицинские новости. 2008. № 4. С. 8–15.
4. Учайкин В. Ф., Шамшева О. В. Эволюция детских инфекций // Детские инфекции. 2010. № 3. С. 3–6.
5. Дубов А. В. Экологический гомеорез в механизме эволюции вирулентности и путей проникновения в организм человека возбудителей природно-очаговых инфекций. // Детские инфекции. 2014. № 3. С. 36–39.
6. Коренберг Э. И. Клещевой энцефалит. Эволюция инфекционных болезней в России в XX веке. Москва: Медицина; 2003. С. 387–404.
7. Горчаковская Н. Н., Преображенская Н. К., Окулова Н. М. и др. Колебания численности компонентов биоценоза клещевого очага (Салаирский край) и разрушение природного очага с помощью акарицидов. Расширенное заседание комитета по борьбе с клещевым энцефалитом // Автореф. докл. на расширенном заседании комитета по борьбе с клещевым энцефалитом. Омск; 1962: С. 47–50.
8. Коротков Ю. С., Шеланова Г. Н., Богданова Н. Г. Динамика заболеваемости клещевым энцефалитом в Удмуртии на протяжении полувека (1957–2007 гг.). // Медицинская вирусология. 2008. Т. XXV, С. 80–89.
9. Жукова Н. Г., Команденко Н. И., Подоплека Л. Е. Клещевой энцефалит в Томской области. Томск: СТТ; 2002. 254 с.
10. Злобин В. И., Львов Д. К. Клещевой энцефалит. В кн.: Медицинская вирусология: Руководство. Под ред. Д. К. Львова. Москва: ООО Медицинское информационное агентство; 2008. С. 548–552.
11. Ладыйн О. В., Быков И. П., Романенко В. В. и др. Анализ заболеваемости клещевым энцефалитом на Среднем и Южном Урале за период 2011–2015 гг. // Национальные приоритеты России. 2016. № 4. С. 41–44.
12. СОЦМП (Свердловский областной центр медицинской профилактики). Методические указания // Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика клещевого энцефалита. Екатеринбург. «Экс-Пресс». 2004. 72 с.
13. Герасимов С. Г., Смирнова Л. В., Разуковский С. Л. и др. Эпидемическая ситуация по клещевому энцефалиту в регионах Центрального федерального округа России. // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 8, № 4(31). С. 17–23.
14. Щербинина М. С., Скрынник С. М., Левина Л. С. и др. Состояние поствакцинального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения высокоэндемичной территории в условиях доминирования сибирского подтипа возбудителя. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018;17(2):27–36.
15. Гольдфарб Л. Г. Изучение эпидемиологического процесса при клещевом энцефалите в связи с задачами профилактики. Дисс. ... д.м.н. Москва; 1973.
16. Кучерук В. В. Избранные труды. // Москва: Товарищество научных изданий КМК; 2006. 405 с.
17. Хохуткин И. М., Большаков В. Н., Бердюгин К. И. и др. Экологические проблемы клещевого энцефалита в антропогенной среде. Материалы научно-практической конференции «Совершенствование защиты населения территорий от чрезвычайных ситуаций природного и техногенного характера в условиях Уральского региона»: 28–29 апреля 1998. Екатеринбург; 1998. С. 110–111.

18. Кошкина Т. В., Чумаков М. П., Сарманова Е. С. и др. Сравнительная характеристика очагов клещевого энцефалита в Центральной и Северо-западной частях Вологодской области. // Вопросы вирусологии. 1975. С. 306–307.
19. Лесникова М. В., Лесников И. Р., Филоненко И. В. и др. Особенности клещевого энцефалита на территории Вологодской области. // Медицинская вирусология. 2007. Т. XXIV. С. 53–58.
20. Терновой В. А., Кононова Ю. В., Москвитина Н. С. и др. Вирус клещевого энцефалита в городских и пригородных биотопах г. Томска. В сб.: Всероссийская научно-практическая конференция «Современные научные и прикладные аспекты клещевого энцефалита»; 15–16 ноября 2007. Москва; 2007. С. 110–120.
21. Alekseev A. N., Dubinina N. V., Jushkova O. V. Influence of anthropogenic pressure on the system «Tick-Tick-borne Pathogens». Sofia-Moscow-St. Petersburg: Pensoft; 2010. 190 p.
22. Никитин А. Я., Козлова Ю. А., Прадедова Е. В. и др. Фенотипическое и генотипическое разнообразие таежного клеща на территории Иркутской области. // Журнал инфекционной патологии. 2009. Т. 16, № 3. С. 156–160.
23. Zanotto P. M., Gao G. F., Gritsun T. S., et al. An Arbovirus cline across the Northern Hemisphere. // Virology. 1995. Vol. 210, №1. P. 152–159.
24. Коротков Ю. С. Изменения ареалов *I. ricinus* и *I. persulcatus* на протяжении полувека. // Медицинская вирусология. 2017. Т. XXXI, № 1. С. 29.
25. Ерман Б. А., Дроздова Л. И., Зайцева Л. Н. и др. Патологическая анатомия современного клещевого энцефалита на Урале. Екатеринбург: УрГСХА. 1999: 85 с.
26. Волкова Л. И., Образцова Р. Г. Клиническая картина острог клещевого энцефалита на Среднем Урале. В кн.: Клещевой энцефалит. Леонова Г. Н., Сомова-Исачкова Л. М., ред. Владивосток: Приморский полиграфкомбинат; 2002. С. 88–98.
27. Иерусалимский А. П. Клещевой энцефалит: руководство для врачей. Новосибирск: Новосибирская гос. мед. академия; 2001. 360 с.
28. Волкова Л. И., Ковтун О. П., Галунова А. Б. Клиника острых и хронических форм клещевого энцефалита на Среднем Урале. // Вестник Уральской Государственной медицинской академии. 2010. Т. 21. С. 59–69.
29. Леонова Г. Н. Клещевой энцефалит: актуальные аспекты. Москва: И. В. Балабанов; 2009: 168 с.
30. Образцова Р. Г. Патоморфоз клещевого энцефалита на Среднем Урале. Екатеринбург: УрГСХА, Уральское издательство; 2008: 228 с.
31. Андаев Е. И., Трухина А. Г., Карань Л. С. и др. Клещевой энцефалит в Читинской области и этиология очаговых форм с летальным исходом. // Бюлл. СО РАМН. 2007; Т. 4, № 126. С. 60–65.
32. Teronovoy V. A., Kurzhukov G. P., Sokolov Y. V., et al. Tick-Borne Encephalitis with Hemorrhagic Syndrome, Novosibirsk Region, Russia, 1999. // Emerging Infectious Diseases. 2003. Vol. 9. P. 743–746.
33. Злобин В. И., Верхозина М. М., Демина Т. В. и др. Молекулярная эпидемиология клещевого энцефалита. // Вопросы вирусологии. 2007. № 6. С. 4–13.
34. Grard G., Moureau G., Charrel R. H. et al. Genetic characterization of tick-borne flaviviruses: new insight into evolution, pathogenetic determinants and taxonomy. // Virology. 2007. Vol. 361, № 1. P. 80–92.
35. Локтев В. Б. Вирус клещевого энцефалита. Генетические особенности и его изменчивость в современном мире. // Бюлл. СО РАМН. 2007; Т. 4, № 126. С. 14–21.
36. Погодина В. В., Карань Л. С., Колясникова Н. М., и др. Эволюция клещевого энцефалита и проблема эволюции возбудителя. // Вопросы вирусологии. 2007. № 5. С. 16–20.
37. Карань Л. С., Погодина В. В., Фролова Т. В. и др. Генетические различия восточноевропейской и азиатской популяции вируса клещевого энцефалита сибирского подтипа. // Бюлл. СО РАМН. 2006; № 5 (прил. 1). С. 24–27.
38. Колясникова Н. М. Мониторинг структуры популяции вируса клещевого энцефалита в Уральском, Западно-Сибирском и Северо-западном регионах России (вирусологические и молекулярно-биологические исследования). Дисс. ... к.м.н. Москва; 2008: 216 с.
39. Ефимова А. Р., Карань Л. С., Дроздова О. М. и др. Современная эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту и генетическое разнообразие ВКЭ на территории Кемеровской области. // Медицинская вирусология. 2015. Т. XXIX № 1. С. 3–15.
40. Козлова И. В., Верхозина М. М., Демина Т. В. и др. Восточная Сибирь – уникальная территория обитания различных генотипов и генотипов вируса клещевого энцефалита. // Медицинская вирусология. 2017. Т. XXXI, № 1. С. 27.
41. Карань Л. С., Браславская С. И., Мязин А. Е. Развитие методов детекции и генотипирования вируса клещевого энцефалита на основе амплификационных технологий. // Вопросы вирусологии. 2007. № 6. С. 17–22.
42. Хаснатинов М. А., Данчинова Г. А., Кулакова Н. В. и др. Генетическая характеристика возбудителя клещевого энцефалита в Монголии. // Вопросы вирусологии. 2010. № 3. С. 27–32.
43. Герасимов С. Г. Эволюция клещевого энцефалита в Центральном федеральном округе России. Моделирование смены подтипов возбудителя в эксперименте. Дисс. ... к.м.н. Москва; 2012: 212 с.
44. Мельникова О. В., Адельшин Р. В., Трушина Ю. Н. и др. Обследование территории республики Тыва на некоторые природно-очаговые инфекции. // Инфекционные болезни. 2014. Т. 12, № 4. С. 48–55.
45. Верхозина М. М. Молекулярная эпидемиология и экология вируса клещевого энцефалита в Восточной Сибири. Дисс. ... д.б.н. Иркутск; 2014. 369 с.
46. Погодина В. В., Карань Л. С., Колясникова Н. М. Политиповые штаммы в генофонде вируса клещевого энцефалита. // Вопросы вирусологии. 2012. № 3. С. 30–36.
47. Лесникова М. В., Колясникова Н. М., Смелков С. Н. Эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту в Вологодской области на современном этапе. // Медицинская вирусология. 2015. Т. XXIX. С. 94.
48. Погодина В. В., Фролова М. П., Ерман Б. А. Хронический клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука; 1986: 232 с.
49. Ковалев С. Ю., Мухачева Т. А. Проблема «смены» генотипа вируса клещевого энцефалита на Урале за последние 60 лет. // Национальные приоритеты России «Актуальные проблемы природной очаговости болезней». 2011. Т. 2, № 5. С. 151–153.
50. Липин С. И., Жезмер В. Ю. К вопросу об эволюции природных очагов клещевого энцефалита в Восточной Сибири (Предбайкалье). В кн.: Природно-очаговые инфекции в районах народнохозяйственного освоения Сибири и Дальнего Востока. Омск: Омский мед. институт; 1983. С. 36–40.
51. Хаснатинов М. А., Устаникова К., Фролова Т. В. и др. Точечные мутации в белке E вируса клещевого энцефалита определяют утрату гемагглютинирующей активности и усиливают невиремическую трансмиссию вируса к новому клещу-переносчику. // Медицинская вирусология. 2009. Т. XXVI. С. 132–133.
52. Смородинов А. А., Дробышевская А. И., Ильенко В. Н. Этиология и иммунология двухволнового вирусного менингоэнцефалита. // Новости медицины. 1953. Т. 38. С. 44–51.
53. Чумаков М. П., Беляева А. П., Дроздов С. Г. О природе так называемой двухволновой молочной лихорадки и ее взаимосвязях с омской клещевой геморрагической лихорадкой (ОГЛ), клещевым (весенне-летним) энцефалитом и шотландским клещевым энцефалитом овец. // Тез. докл. на 7-й сессии АМН СССР. 1954. С. 37–39.
54. Ecker M., Allison S., Meixner T., et al. Sequence analysis and genetic classification of tick-borne encephalitis viruses from Europe and Asia. // General Virology. 1999. Vol. 80. P. 179–185.
55. Makenov M., Karan L., Shashina N., et al. First detection of Tick-borne encephalitis virus in Ixodes ricinus ticks and their rodent hosts in Moscow, Russia. Ticks and Tick-borne Diseases. 2019 Oct; 10(6):101265. doi: 10.1016/j.ttbdis.2019.101265.
56. Жданов В. М. Эволюция вирусов. Москва: Медицина; 1980. 374 с.
57. Маленко Г. В., Погодина В. В., Кармышева В. Я. Стрентомоцин – активатор персистирующего вируса клещевого энцефалита. // Вопросы вирусологии. 1984. № 2. С. 217–223.
58. Маленко Г. В., Погодина В. В., Фролова М. П., Иванникова Т. А. Стратегия выбора антибиотиков для терапии бактериальных инфекций, ассоциирующихся с хроническим клещевым энцефалитом. // Вопросы вирусологии. 1996. № 3. С. 138–141.
59. Алексеев А. Н., Дубинина Е. В., Вашукова М. А. и др. Боррелии как вероятные антагонисты вируса клещевого энцефалита: паразитологический и клинический аспекты проблемы. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 2001. № 3. С. 3–11.
60. Караванов А. С., Пиванова Г. П., Бычкова М. В., и др. Динамика гуморального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения трех регионов. // Вопросы вирусологии. 1988. № 5. С. 633–638.
61. Носков А. К., Ильин В. П., Андаев Е. И. и др. Заболеваемость клещевым вирусным энцефалитом в Российской Федерации по федеральным округам в 2009–2013 гг., эпидемиологическая ситуация в 2014 г. и прогноз на 2015 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2015. № 1. С. 46–50.
62. Дубинин Н. П., Засухина Г. Д., Львова Г. Н. и др. Синтез вирусиндуцированного интерферона при воздействии на клетки облучения и химических мутагенов. // Доклады Академии наук СССР. 1977. Т. 232. С. 680.
63. Романенко В. В., Анкудинова А. В., Клячина А. С. Эффективность программы массовой вакцинопрофилактики клещевого энцефалита в Свердловской области. // Вестник Уральской Государственной медицинской академии. 2010. Т. 21. С. 125–132.
64. Есюнина М. С. Современные тенденции заболеваемости клещевым вирусным энцефалитом в условиях различных тактик иммунизации и усовершенствование эпидемиологического надзора и контроля. Дисс. ... к.м.н. Пермь; 2015: 153 с.
65. Погодина В. В., Щербинина М. С., Герасимов С. Г. и др. Современные проблемы специфической профилактики клещевого энцефалита. Сообщение I: вакцинопрофилактика в зоне доминирования сибирского подтипа возбудителя. // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2015. Т. 14, № 5(84). С. 77–84.
66. Погодина В. В., Щербинина М. С., Скрынник С. М. и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому энцефалиту и вакцинопрофилактика в Курганской области (1983–2017 гг.). // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2018. Т. 17, № 4. С. 46–56.
67. Лесняк О. М., Пономарев Д. Н., Волкова Л. И. и др. Некоторые аспекты эпидемиологии Лайм-боррелиоза в Свердловской области. // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1995. № 1. С. 7–19.
68. Волкова Л. И., Анкудинова М. В., Рудаков И. Л. и др. Клинико-эпидемиологические особенности микст-инфекций, передающихся иксодовыми клещами в Свердловской области. Научно-практическая конференция «Клещевые боррелиозы»; 19–21 ноября 2002. Ижевск; 2002. С. 89–91.

69. Козлов Л. Б., Мефодьев В. В., Огурцов А. А. Микст-инфекция иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита в Тюменской области. Научно-практическая конференция «Клещевые боррелиозы»; 19–21 ноября 2002. Ижевск; 2002. С. 161–162.
70. Конькова-Рейдман А. Б., Злобин В. И., Тарасов В. Н., и др. Эпидемиологическая характеристика облигатных трансмиссивных клещевых инфекций в Южно-Уральском регионе России // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2010. Т 17, № 3. С. 79–81.
71. Дементьев А. В., Апелькова Е. Н., Субботин А. В. и др. Научно-практическая конференция «Клещевые боррелиозы»; 19–21 ноября 2002. Ижевск; 2002. С. 121.
72. Demina T. V., Dzhoiev Y. P., Verkhovina M. M. et al. Genotyping and characterization of the geographical distribution of tick-borne encephalitis virus variants with a set of molecular probes. // *Medical virology*. 2010. Vol. 82. P. 965–976.
73. Dobler G., Tkachev S. General epidemiology of tick-borne encephalitis. In: Dobler G, Erber W, Schmitt H.-J., eds. *Tick-Borne Encephalitis (TBE)*. Global Heals Press. Singapore; 2018. P. 103–110.
74. Hubalek Z, Rudolf I. Tick-borne encephalitis viruses in Europe // *Parasitology Research*. 2012. Vol. 111. P. 9–36.
75. Abdiyeva K., Turebekov N., Shapiyeva Z. et al. The south of Kazakhstan is a hotspot for the Siberian Subtype of Tick-borne encephalitis virus. 15-th Medical Biodefense Conference abstracts; 2016; 26–29 April; Munich, Germany; 2016. P.31.
76. Hay J., Keh K.B., Dasgupta D. et al. Biosurveillance in Central Asia: Successes and Challenges of Tick-borne Disease Research in Kazakhstan and Kyrgyzstan // *Front Public Health*. 2016. № 4. P. 4.
77. Kim S. Y., Yun S. M., Han M. G. et al. Isolation of Tick-borne encephalitis viruses from wild rodents, South Korea. // *Vector Borne Zoonotic Diseases*. 2008. № 8. P. 7–13.
78. Kim S. Y., Jeong Y. E., Yun S. M., et al. Molecular evidence for Tick-borne encephalitis virus in ticks in South Korea. // *Medical and Veterinary Entomology (Med Vet Entomol)*. 2009. Vol. 23. P.15–20.
79. Yun S.M., Kim S.Y., Ju Y.R., et al. First complete genomic characterization of two Tick-borne encephalitis virus isolates obtained from wild rodents in South Korea. // *Virus Genes*. 2011. Vol. 42. P. 307–316.

References

1. Erber W, Schmitt H-J, Vukovic Jankovich T. Chapter 12a: Epidemiology by country – an overview. DOI:10.33442/978-981-14-0914-1_12A.
2. Pokrovsky VI, Onishchenko GG, Cherkasskiy BL. Evolution of infectious diseases in Russia in XX century. *Moscow. Meditsina*; 2003: 664 (in Russ)
3. Abaev YuK. Evolution of diseases and nosological principle in medicine. *Meditsinskiye novosti*. 2008;4:8–15. (in Russ).
4. Uchaikin VF, Shamsheva OV. Evolution of childhood infections. *Detskiye infektsii*. 2010;3:3–6. (in Russ).
5. Dubov AV. Ecological homeorhesis in the mechanisms of virulence evolution and penetration of agents of feral herd infections into humans. *Detskiye infektsii*. 2014; 3:36–39. (in Russ).
6. Korenberg EI. Tick-borne encephalitis. Evolution of infectious diseases in Russia in the twentieth century. *Moscow. Meditsina*. 2003;387–404. (in Russ).
7. Gorchakovskaya NN, Preobrazhenskaya NK, Okulova NM, et al. Variations of population components of biocenosis ticks focus (Salair ridge) and destruction of natural focus by acaricides. Extended Conference of Committee of struggle with Tick-borne encephalitis. Omsk;1962:48–50. (in Russ).
8. Korotkov YuS, Shelanova GN, Bogdanova NG. Dynamics of Tick-borne encephalitis incidence in Udmurtia during of half century (1957–2007). *Meditsinskaya virusologiya*. 2008; XXV:80–89. (in Russ).
9. Zhukova NG, Komandenko NI, Podoplyokina LE. Tick-borne encephalitis in Tomsk region. *Tomsk: STT*. 2002:254. (in Russ).
10. Zlobin VI, Lvov DK. Tick-borne encephalitis. In: *Meditsinskaya virusologiya: Handbook*. Moscow: Meditsinskoye informatsionnoye agentstvo. 2008:548–552. (in Russ).
11. Ladygin OV, Bykov IP, Romanenko VV, et al. Analysis of Tick-borne encephalitis incidence on Middle Ural at period 2011–2015. *Natsionalnyye priorityty Rossii*. 2016;4:41–44. (in Russ).
12. Epidemiology, ethiology, clinical picture, diagnostics, treatment and prophylaxis of Tick-borne encephalitis. *Metodicheskiye ukavania (Methodical recommendations) of Sverdlovsk regional center of medical prevention. «Ex-Press»*. 2004:72. (in Russ).
13. Gerasimov SG, Smirnova LV, Razumovsky SL, et al. Epidemic situation of tick-borne encephalitis in regions of Central Federal district of Russia. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye*. 2019;8:4(31):17–23. (in Russ).
14. Shcherbinina MS, Skrynnik SM, Levina LS, et al. The state of post-vaccination immunity to tick-borne encephalitis virus in the population of a highly endemic territory under the conditions of the dominance of the siberian subtype of the pathogen. *Epidemiology & Vaccinal Prevention*. 2018;17(2):27–36. (in Russ).
15. Goldfarb LG. The research of epidemiologic process by Tick-borne encephalitis in connect with prophylaxis problems. *Moscow*. 1973. (in Russ).
16. Kucheruk VV. Selected works (Izbrannyye Trudy). *Moscow: Tovarishestvo nauchnykh izdaniy KMK*; 2006: 405. (in Russ).
17. Hokhtukin IM, Bolshakov VN, Berdugin KI, et al. Ecologic problems of Tick-borne-encephalitis in antropogenic environment. In: *Materials of scientific-practical conference «Perfection of population protection from nature and technogenic emergency situations in Ural region»*. 28–29 Apr 1998. Ekaterinburg. 1998:110–111. (in Russ).
18. Koshkina TV, Chumakov MP, Sarmanova ES, et al. Comparative characterization of Tick-borne-encephalitis foci in Central and North-West parts of Vologda region. *Voprosy meditsinskoy virusologii*. 1975:306–307. (in Russ).
19. Lesnikova MV, Lesnikov IR, Filonenko IV. The features of Tick-borne encephalitis in Vologda Region territory. *Meditsinskaya virusologiya*. 2007;XXIV:53–58. (in Russ).
20. Ternovoi VA, Kononova YuV, Moskvitina NS, et al. Tick-borne encephalitis virus in city and suburban biotopes of Tomsk. In: *Vserossiiskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Sovremennyye nauchnyye i prikladnyye aspekty kleshchevogo entsefalita»*; 15–16 Nov 2007. Moscow. 2007:110–120. (in Russ).
21. Alekseev AN, Dubinina HV, Jushkova OV. Influence of anthropogenic pressure on the system «tick-tick-borne pathogens». *Sofia-Moscow-St-Petesburg: Pensoft*. 2010:190. (in Russ).
22. Nikitin AY, Kozlova YuA, Pradedova EV, et al. Phenotypic and genotypic variety of *Ixodes persulcatus* on Irkutsk region territory. *Zhurnal infektsionnoy patologii*. 2009;16(3):156–160. (in Russ).
23. Zanutto PM, Gao GF, Grigson TS, et al. An Arbovirus cline across the Northern Hemisphere. *Virology*. 1995;210:152–159.
24. Korotkov YuS. Changes of areals *I. ricinus* and *I. persulcatus* during of half century. *Meditsinskaya virusologiya*. 2017;XXXI (Suppl 1):29. (in Russ).
25. Erman BA, Drozdova LI, Zaytseva LN, et al. Pathologic anatomy of modern Tick-borne encephalitis in Ural. *Ekaterinburg: UrGSKhA*. 1999:85 (in Russ).
26. Volkova LI, Obratsova RG. Clinical picture of acute Tick-borne encephalitis in Middle Ural. In: *Volkova LI, Somova-Isachkova LM, editors. Kleshchevoy entsefalit*. Vladivostok; 2002:88–98. (in Russ).
27. Ierusalimskiy AP. *Kleshchevoy entsefalit. Handbook for doctors*. Novosibirsk: Novosib. gos. med. Academia. Novosibirsk. 2001:360. (in Russ).
28. Volkova LI, Kovtun OP, Galunova AB. Clinical picture of acute and chronic forms of Tick-borne encephalitis in Middle Ural. *Vestnik UGMA*. 2010;21:59–69 (in Russ).
29. Leonova GN. Tick-borne encephalitis: current aspects. *Moscow: I.V. Balabanov*; 2009:168. (in Russ).
30. Obratsova RG. Pathomorphosis of Tick-borne encephalitis in Middle Ural. *Ekaterinburg: UrGSKhA, Ural'skoye indatelstvo*. 2008:228. (in Russ).
31. Andaev EI, Trukhina AG, Karan LS, et al. Tick-borne encephalitis in Chita region and ethiology of focal lethal forms. *Bulletin SD RAMS*. 2007;4(126):60–65. (in Russ).
32. Ternovoy VA, Kurzhukov GP, Sokolov YV, et al. Tick-borne encephalitis virus with Haemorrhagic syndrome, Novosibirsk Region, Russia, 1999. *Emerging Infectious Diseases*. 2003;9:743–746.
33. Zlobin VI, Verkhovina MM, Demina TV, et al. Molecular epidemiology of Tick-borne encephalitis. *Voprosy virusologii*. 2007;6:4–13. (in Russ).
34. Grand G, Moureau G, Charrel RH, et al. Genetic characterization of tick-borne flaviviruses: new insight into evolution, pathogenetic determinants and taxonomy. *Virology*. 2007;361(1):80–92.
35. Loktev VB. Tick-borne encephalitis virus. Genetic features, variability in modern world. *Bulletin SD RAMS*. 2007;4(126):14–21. (in Russ).
36. Pogodina VV, Karan LS, Kolyasnikova NM, Levina LS, Malenko GV, Gamova EG, et al. Evolution of Tick-borne Encephalitis virus and problem of evolution of infectious agent. *Voprosy virusologii*. 2007;5:16–20. (in Russ).
37. Karan LS, Pogodina VV, Frolova TV, et al. Genetic divergences of Eastern Europe and Asiatic population of Siberian subtype Tick-borne Encephalitis virus. *Bulletin SD RAMS*. 2006;5(1):24–27. (in Russ).
38. Kolyasnikova NM. Monitoring of Tick-borne Encephalitis virus populations in Ural, West Siberian and Nord-Western regions of Russia (virologic and molecular-biologic investigations) [dissertation]. *Moscow*. 2008:216. (in Russ).
39. Efmova AR, Karan LS, Drozdova OM, et al. Modern epidemiologic situation by Tick-borne Encephalitis and genetic divergences of TBE on territory of Kemerovo region. *Meditsinskaya virusologiya*. 2015;XXIX(1):3–15. (in Russ).
40. Kozlova IV, Verkhovina MM, Demina TV, et al. Eastern Siberia – unique territory of habitation different genotypes and genovariants of Tick-borne encephalitis virus. *Meditsinskaya virusologiya*. 2017;XXXI(Suppl 1):27. (in Russ).
41. Karan LS, Braslavskaya SI, Myazin AE. The development of methods for Tick-borne encephalitis virus detection and genotyping based on amplification technologies. *Voprosy virusologii*. 2007;6:17–21. (in Russ).
42. Khasnatinov MA, Danchinova GA, Kulakova NV, et al. Genetic characteristics of ethiological agent of Tick-borne Encephalitis in Mongolia. *Voprosy virusologii*. 2010;3:27–32. (in Russ).
43. Gerasimov SG. Evolution of Tick-borne Encephalitis in the Central Federal district of Russia. Modeling the change of pathogen subtypes in an experiment [dissertation]. *Moscow*. 2012:212. (in Russ).
44. Melnikova OV, Adelshein RV, Trushina YuN, et al. Investigation of territory Tyva republic for some natural-focal infections. *Infektsionnye bolezni*. 2017;12(4):48–55. (in Russ).
45. Verkhovina MM. Molecular epidemiology and ecology of Tick-borne Encephalitis virus in Eastern Siberia [dissertation]. *Irkutsk*. 2014:369. (in Russ).
46. Pogodina VV, Karan LS, Kolyasnikova NM, et al. Polytype strains in genofund of Tick-borne Encephalitis virus. *Voprosy virusologii*. 2012;3:30–36. (in Russ).

47. Lesnikova MV, Kolyasnikova NM, Smelkov SN. Epidemiologic situation by Tick-borne Encephalitis in Vologda region on modern stage. *Meditsinskaya virusologia*. 2015;XXIX(2):94. (in Russ).
48. Pogodina VV, Frolova MP, Erman BA. Chronic Tick-borne Encephalitis. Etiology, immunology, pathogenesis. Novosibirsk. 1986:232 (in Russ).
49. Kovalev SYu, Muhacheva TA. Problem of replacement of genotypes of Tick-borne Encephalitis in Ural during last 60 years. *Zhurnal Nacionalnye priority Rossii*. 2011;2(5):151–153. (in Russ).
50. Lipin SI, Zhezmer VYu. To the problem of evolution of natural focuses of Tick-borne Encephalitis in Eastern Siberia (Cisbaicalia). In: *Prirodno-ochagovye infectsii v rayonah narodnokhozyaistvennogo osvoenia Sibiri i Dal'nego Vostoka*. Omsk: Omskiy Med. In-t. 1983:36–40. (in Russ).
51. Khasnatinov MA, Ustanikova K, Frolova TV, et al. Point mutations in protein E of Tick-borne Encephalitis virus determine loss of hemagglutinating activity and enhance of nevirremical transmission to new tick-vector. *Meditsinskaya virusologia*. 2009;XXIV:132–133. (in Russ).
52. Smorodintsev AA, Drobyshvskaya AI, Il'enko VN. Etiology and ummunology of two-wave viral meningoencephalitis. *Novosti meditsiny*. 1953;38:44–51. (in Russ).
53. Chumakov MP, Belyaeva AP, Drozdov SG. About etiology of two-wave milk fever and its relationship with Omsk haemorrhagic fever, Tick-borne encephalitis and Louping ill. 1954. *Tez. dokl. na 7 sessii AMN SSSR*. Moscow. 1954:37–39. (in Russ).
54. Ecker M, Allison S, Meixner T, et al. Sequence analysis and genetic classification of tick-borne encephalitis viruses from Europe and Asia. *Journal General Virology*. 1999;80:179–185. (in Russ).
55. Makenov M, Karan L, Shashina N, et al. First detection of Tick-borne encephalitis virus in Ixodes ricinus ticks and their rodents hosts in Moscow, Russia. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2019 Oct; 10(6):101265. doi: 10.1016/j.tiddis.2019.101265.
56. Zhdanov VM. Evolution of viruses. Moscow: Meditsina; 1980: 374 (in Russ).
57. Malenko GV, Pogodina VV, Karmysheva VYa. Streptomycin-activator of persistent tick-borne encephalitis virus. *Voprosy virusologii*. 1984;2:217–223. (in Russ).
58. Malenko GV, Pogodina VV, Frolova MP, et al. Strategy for selecting antibiotics for the treatment of bacterial infections associated with chronic tick-borne encephalitis. *Voprosy virusologii*. 1996;3:13859. Alekseyev AN, Dubinina EV, Vashukova MA, et al. Borrelia as probable antagonists of tick-borne encephalitis virus: parasitological and clinical aspects of the problem. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 2001;3:3–11. (in Russ).
60. Karavanov AS, Pivanova GP, Bychkova MV, et al. Dynamics of humoral immunity to Tick-borne encephalitis virus among population of three regions. *Voprosy virusologii*. 1988;5:633–638. (in Russ).
61. Noskov AK, Il'in VP, Andaev EI, et al. Morbidity rates as regards Tick-borne encephalitis in Russian Federation and across Federal Districts in 2009–2013. *Epidemiological Situation in 204 and prognosis for 2015. Problemy osobo opasnyh infektsiy*. 2015; 1: 46–50 (in Russ).
62. Dubinin NP, Zasukhina GD, L'vova GN, et al. Synthesis of virus-induced interferon at exposure of irradiation and chemical mutagens. *Doklad RAN*. 1977; 232: 680–682 (in Russ).
63. Romanenko VV, Ankudinova AV, Kilyachina AS. Efficiency of massive vaccination program of Tick-borne encephalitis in Sverdlovsk region. *Vestnik UGMA*. 2010; 21: 125–132 (in Russ).
64. Yesunina MS. Modern tendencies of Tick-borne encephalitis in conditions of different immunizations tactics and improvement of epidemiologic supervision and control [dissertation]. Perm: 2015:153 (in Russ).
65. Pogodina VV, Shcherbinina MS, Gerasimov SG, Kolyasnikova NM. Modern problems of specific prevention of tick-borne encephalitis. Message I: vaccination in the zone of dominance of the Siberian subtype of the pathogen. *Epidemiology & Vaccinal Prevention*. 2015;14:77–84, (in Russ).
66. Pogodina VV, Shcherbinina MS, Skrynnik SM, et al. Epidemiological situation of tick-borne encephalitis and vaccination in the Kurgan region (1983–2017). *Epidemiology & Vaccinal Prevention*. 2018;17: 46–56. (in Russ).
67. Lesnyak OM, Ponomarev DN, Volkova LI, et al. Some aspects of Lyme Borreliosis epidemiology in Sverdlovsk region. *Meditsinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni*. 1995;1:7–19. (in Russ).
68. Volkova LI, Ankudinova MV, Rudakov IL, et al. Clinical and epidemiological features of mixed infections transmitted by Ixodes ticks in Sverdlovsk region. In: *Nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Kleshchevye borreliozy»*; 2002 Nov 19–21. *Izhevsk*. 2002:89–91. (in Russ).
69. Kozlov LB, Mefod'ev VV, Ogurtsov AA. Mixed infection of Lyme borreliosis and Tick-borne encephalitis in Tumen' region. In: *Nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Kleshchevye borreliozy»*; 2002 Nov 19–21. *Izhevsk*; 2002. P. 161–162 (in Russ).
70. Konkova-Reidman AB, Zlobin VI, Tarasov VN, et al. Epidemiologic characteristics of obligate transmissive Tick-borne infections in South-Ural region of Russia. *Epidemiology & Vaccinal Prevention*. 2010;17(3):79–81. (in Russ).
71. Dement'ev AV, Apalkova EN, Subbotin AV, et al. In: *Nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Kleshchevye borreliozy»*; 2002 Nov 19–21. *Izhevsk*. 2002:121–122. (in Russ).
72. Demina TV, Dzhiyev YP, Verkhovina MM, et al. Genotyping and characterization of the geographical distribution of tick-borne encephalitis virus variants with a set of molecular probes. *Journal of medical virology*. 2010;82:965–976.
73. Dobler G, Tkachev S. General epidemiology of Tick-borne encephalitis. In: Erber W, Dobler G, Schmitt H-J, editors. *Tick-borne-encephalitis (TBE)*. Singapore: Global Health Press Pte Ltd; 2018:103–110.
74. Hubalek Z, Rudolf I. Tick-borne encephalitis viruses in Europe. *Parasitology Research*. 2012;111:9–36.
75. Abdiyeva K, Turebekov N, Shapiyeva Z, et al. The south of Kazakhstan is a hotspot for the Siberian Subtype of Tick-borne encephalitis virus. In: *15-th Medical Biodefense Conference abstracts*. 2016 Apr 26–29; Munich, Germany. 2016:31.
76. Hay J, Keh KB, Dasgupta D, et al. Biosurveillance in Central Asia: Successes and Challenges of Tick-borne Disease Research in Kazakhstan and Kyrgyzstan. *Front Public health*. 2016;4:4.
77. Kim SY, Yun SM, Han MG, et al. Isolation of Tick-borne encephalitis viruses from wild rodents, South Korea. *Vector Borne Zoonotic Diseases*. 2008;8:7–13.
78. Kim SY, Jeong YE, Yun SM, et al. Molecular evidence for Tick-borne encephalitis virus in ticks in South Korea. *Medical and Veterinary Entomology*. 2009;23:15–20.
79. Yun SM, Kim SY, Ju YR, et al. First complete genomic characterization of two Tick-borne encephalitis virus isolates obtained from wild rodents in South Korea. *Virus Genes*. 2011;42:307–16.

Об авторах

- **Надежда Михайловна Колясникова** – к. м. н., заведующая лабораторией клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова. +7(963)693-0814, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. orcid.org: 0000-0002-9934-2582.
- **Сергей Геннадьевич Герасимов** – к. м. н., старший научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова, ассистент кафедры инфекционных болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова. +7 (903)224-6530, gsg1984@mail.ru. orcid.org: 0000-0001-5505-2228.
- **Айдар Айратович Ишмухаметов** – генеральный директор ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова. +7(495) 841-90-02, sue_polio@chumakovs.su. orcid.org: 0000-0001-6230-4145.
- **Ванда Вацлавовна Погодина** – д. м. н., профессор, главный научный сотрудник лаборатории клещевого энцефалита и других вирусных энцефалитов ФНЦИРИП им. М. П. Чумакова. +7(495)841-9003, pogodina_v_v@mail.ru. orcid.org: 0000-0002-0363-2164.

Поступила: 24.03.2020. Принята к печати: 27.05.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Nadezhda M. Kolyasnikova** – Cand. Sci. (Med.), Head of the Laboratory of TBE and other viral encephalitis of the Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7(963)693-0814, kolyasnikova_nm@chumakovs.su. orcid.org: 0000-0002-9934-2582.
- **Sergey G. Gerasimov** – Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher of the laboratory of TBE and other viral encephalitis of the Chumakov FSC R&D IPR RAS, assistant of the Department of infectious diseases of the Sechenov First Moscow State Medical University. +7 (903)224-6530, gsg1984@mail.ru. orcid.org: 0000-0001-5505-2228.
- **Aidar A. Ishmukhametov** – Dr. Sci. (Med.), of the Chumakov FSC R&D IPR RAS. +7(495) 841-90-02, sue_polio@chumakovs.su. orcid.org: 0000-0001-6130-4145.
- **Vanda V. Pogodina** – Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher of the laboratory of TBE and other viral encephalitis of the Chumakov FSC R&D IPR. +7(495)841-9003, pogodina_v_v@mail.ru. orcid.org: 0000-0002-0363-2164.

Received: 24.03.2020. Accepted: 27.05.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.