

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ

УДК 595.421

А.В. Ляпунов, М.А. Хаснатинов, Э.Л. Манзарова, Н.А. Болотова, Г.А. Данчинова

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ

ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека», Иркутск, Россия

В работе представлены результаты исследований 842 обращений в Центр диагностики и профилактики клещевых инфекций ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ (Иркутск) людей, пострадавших от иксодовых клещей в 2014 г. Показана возможность применения метода ПЦР в реальном времени для диагностики возбудителей клещевого энцефалита, клещевого боррелиоза, моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза человека в крови людей или в клещах, снятых с пострадавших от их укусов, и проведения эффективной профилактики и, тем самым, снижения инфекционной заболеваемости.

Ключевые слова: иксодовые клещи, клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, моноцитарный эрлихиоз человека, гранулоцитарный анаплазмоз человека, диагностика, профилактика, ПЦР

USING REAL-TIME PCR FOR URGENT DETECTION AND PROPHYLAXIS OF TICK-BORNE INFECTIONS

A.V. Lyapunov, M.A. Khasnatinov, E.L. Manzarova, N.A. Bolotova, G.A. Danchinova

Center for Family Health and Human Reproduction Problems, Irkutsk, Russia

The urgent detection of tick-borne pathogens in attached ticks or in human blood followed by the prophylaxis of infection with specific immunoglobulin and/or antibiotics is one of the most reliable measures to prevent human disease. The aim of this work was to evaluate the usability of real-time PCR (RT-PCR) assay in early detection of tick-borne infections. Using commercial RT-PCR assay (Amplisens, Russia) we studied 361 Ixodes persulcatus ticks, 33 Dermacentor sp. ticks and 448 samples of human blood delivered by people attacked by ticks in Irkutsk region during 2013–2014 for presence of DNA/RNA of tick-borne encephalitis virus (TBEV), Borrelia burgdorferi sensu lato (B.b.s.l.), Anaplasma phagocytophilum and Ehrlichia chaffeensis/E. muris. The ELISA assay and direct microscopy were used to validate the detection of TBEV and B.b.s.l. respectively.

The highest prevalence of tick-borne infections was observed for I. persulcatus ticks – 6,9; 23,8; 6,9; and 11,9 % for TBEV, B.b.s.l., A. phagocytophilum and E. chaffeensis/E. muris respectively. The Dermacentor sp. ticks were less frequently infected with abovementioned pathogens – 3,0; 6,1; 3,0 and 9,1 % respectively. The prevalence of infection in blood samples was lowest and comprised 2,5; 4,2; 2,2 and 4,5 % respectively. Mixed infections were documented in 6,5 % of ticks and 0,7 % of human blood samples. The testing of blood samples in ELISA and testing of ticks in ELISA and direct microscopy corresponded to the results, obtained by RT-PCR. Thus, RT-PCR is valuable and reliable approach for urgent detection and prophylaxis of tick-borne infections.

Key words: ixodid ticks, tick-borne encephalitis, Lyme disease, human monocytic ehrlichiosis, human granulocytic anaplasmosis, diagnostics, preventive treatment, PCR

Заболевания, передающиеся человеку при укусах иксодовых клещей (трансмиссивные инфекции), являются серьезной угрозой для здоровья людей, проживающих в эндемичных районах. К настоящему времени в России обнаружено 5 основных трансмиссивных клещевых инфекций – клещевой энцефалит (КЭ), болезнь Лайма или клещевой боррелиоз (КБ), клещевой риккетсиоз (КР), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) [1, 2, 8, 9, 14, 16]. И в третьем тысячелетии проблема заболеваний, связанных с иксодовыми клещами, несмотря на пристальное внимание и предпринимаемые профилактические мероприятия (вакцинация, развитие сети центров диагностики инфекций, разработка современных репеллентов и противозенцефалитных костюмов и пр.), не теряет

актуальности. Это связано с несколькими причинами: расширением ареалов и удлинением сроков активности иксодовых клещей, выявлением и генетическим разнообразием новых «клещевых» патогенов, регистрацией новых заболеваний, увеличением частоты контактов населения с природными и антропоургическими очагами, ростом урбанизации и туризма и т.д. В Восточной Сибири многие из этих причин зависят, в том числе, от глобального потепления и взаимосвязаны между собой. Практически ежегодно увеличивается число людей, пострадавших от укусов иксодовыми клещами, и, как следствие, растут показатели заболеваемости КЭ и КБ. Так, в 2014 г. по данным Роспотребнадзора по Иркутской области показатель обращаемости населения с «укусами» клещей превысил среднероссийский более чем в 1,5 раза (всего

обратилось в лечебные учреждения 11780 жителей области), а уровень заболеваемости КЭ – в 3,2 раза [12]. Кроме этого отмечена циркуляция *Anaplasma phagocytophilum* и *Ehrlichia chaffeensis*/*E. muris* – возбудителей ГАЧ и МЭЧ соответственно. Интересны факты обнаружения иксодовых клещей в Республике Саха [11]: за 2008–2014 гг. в 13 районах было собрано 32 экз. клещей *Ixodes persulcatus* и 14 экз. *Haemaphysalis concinna*, хотя авторы признают, что правильность определения клещей не подтверждена акарологами.

Для естественных и преобразованных человеком биоценозов Предбайкалья установлено обитание шести видов иксодовых клещей: *I. persulcatus* P. Sch., 1930 (таёжный клещ); *I. lividus* Koch, 1844; *I. trianguliceps* Bir., 1895; *Dermacentor nuttalli* Ol., 1929 (степной клещ); *D. silvarum* Ol., 1932 (лесостепной клещ) и *H. concinna* Koch, 1844 [6], которые являются переносчиками разнообразных заболеваний вирусной, бактериальной и риккетсиозной природы. Кроме этого установлены случаи обращений людей, пострадавших от присасывания клещей других видов, причём как на территории региона, так и в других регионах страны [5].

Экстренная диагностика спектра «клещевых» инфекций с последующей специфической профилактикой (при необходимости) имеет первостепенное значение для снижения заболеваемости. В соответствии с СанПиН сегодня в РФ регистрируется пять инфекционных заболеваний, передающихся иксодовыми клещами [10].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2013 г. нами впервые апробирован метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридизационно-флуоресцентной детекцией в режиме «реального времени», позволяющий идентифицировать возбудителей четырёх инфекций в образцах проб от людей, пострадавших от укусов клещей. В 2014 г. этот метод был внедрён в практику Центра диагностики и профилактики клещевых инфекций ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ. Всего было исследовано 448 сывороток крови людей и 394 экз. иксодовых клещей двух видов (табл. 1).

Для детекции нуклеиновых кислот вируса КЭ (ВКЭ), боррелий, анаплазм и эрлийи использовали коммерческую тест-систему «Amplisens® TBEV, B. burgdorferi s.l., A. phagocytophilum, E. muris/E. chaffeensis – F1» (производитель – «АмплиСенс», Россия). Проведение амплификации, анализ и учёт результатов проводили с помощью прибора «ДТ-96» («ДНК-Технология», Россия). Под-

робные характеристики каждого исследованного образца с географической привязкой и детализацией обстоятельств обрабатываемости населения содержатся в электронных базах данных, зарегистрированных нами в Федеральной службе по интеллектуальной собственности, ежегодно обновляемых и пополняемых [3, 4].

Для оценки валидности полученных результатов все материалы параллельно исследовали с помощью методов диагностики, рекомендованных для экстренной индивидуальной профилактики заболеваний КЭ и КБ, дающих практически стопроцентную эффективность – это иммуноферментный анализ (ИФА) и микроскопия [7, 10]. Для выявления антигена ВКЭ в сыворотках крови и клещах использовали тест-системы «ИФА ТС АГ ВКЭ» (НПО «Микроген», Томск) и ВектоВКЭ-антиген (ЗАО «Вектор Бест», Новосибирск).

Пациентам, получившим при первичном обращении положительный результат на любой из патогенов комплекса «клещевых» инфекций, назначались профилактическое введение донорского иммуноглобулина и/или курс антибиотиков. Эффективность профилактических мероприятий у людей оценивали на основе выявления в сыворотке крови иммуноглобулинов класса G (Ig G) через 6 недель после проведения профилактики. Для выявления Ig G к ВКЭ и боррелиям применяли ИФА с тест-системами ЗАО «Вектор Бест» (Новосибирск). Для выявления Ig G к МЭЧ и ГАЧ использовали соответствующие наборы реагентов производства ООО «Омникс» (Санкт-Петербург). Все серологические исследования проводились в соответствии с инструкциями производителей.

При работе с пациентами соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинской декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki, 1964, в редакции 2000) [15]. Все исследования проводились с одобрения Комитета по биомедицинской этике ФГБНУ НЦ ПЗСРЧ и информированного согласия пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе исследования установлено, что средний возраст людей, пострадавших от присасывания клещей, составляет 36–37 лет, с незначительным преобладанием лиц мужского пола (57 %). Оказалось, что лишь каждый десятый человек имеет вакцинацию от КЭ, и менее половины застрахованы по программам добровольного медицинского страхования «ДМС Антиклещ» с включённой услугой ПЦР-диагностики.

Таблица 1
Объём материала и характеристика населения, пострадавшего от присасывания клещей

Материал, доставленный для исследования	Кол-во	Число людей с полисами ДМС	Число людей, вакцинированных от КЭ	Средний возраст людей
<i>Ixodes persulcatus</i>	361	172 (47,6 %)	46 (10,3 %)	35,69 ± 1,61
<i>Dermacentor sp.</i>	33	20 (60,6 %)	6 (18,2 %)	27,00 ± 2,88
Сыворотки крови	448	195 (43,5 %)	39 (10,8 %)	35,75 ± 1,02
Всего	842	387 (46,0 %)	91 (10,8 %)	35,20 ± 0,88

При эколого-географической характеристике установлено, что свыше 92 % обследованных людей пострадали от укусов клещей в Иркутской области, в основном в пригороде, в зонах рекреационного освоения, при посещении садоводческих товариществ или на отдыхе. У 58 (6,9 %) человек присасывание клещей произошло на территории Республики Бурятия – в излюбленных местах отдыха иркутян (Тункинская долина, восточное и юго-восточное побережье оз. Байкал). Случаи присасывания клещей в других регионах были единичны: по два человека пострадало в Забайкальском и Красноярском краях, по одному – в Алтайском и Приморском краях, Еврейской АО, Омской области и Республике Монголия.

В ПЦР, также как при микроскопии фиксированных препаратов из содержимого кишечника клещей, чаще всего выявлялись возбудители КБ: в среднем 12,7 %, хотя у таёжных клещей этот показатель почти в два раза выше (табл. 2).

Результаты исследования клещей и сывороток крови на «клещевые» инфекции приведены на рисунке 1. Наибольшая доля проб с наличием РНК/ДНК возбудителей «клещевых» инфекций выявлена среди *I. persulcatus*. Заражённость степных клещей ниже по всем изученным патогенам (табл. 2, рис. 1). Тем не менее, и единичные инфицированные степные клещи могут стать причиной серьёзного заболевания.

При исследовании сывороток крови людей обнаружено, что доля положительных находок по всем патогенам ниже, чем у клещей: в 2,6–2,9 раза для ВКЭ, *A. phagocytophillum*, *E. chaffeensis*/*E. muris* и в 5,3 раза

для *B. burgdorferi sensu lato*. Этот факт служит ещё одним доказательством того, что не каждый инфицированный клещ может заразить человека.

Также заслуживают особого внимания 6,5 % микст-инфицированных клещей, у которых одновременно выявлено по два патогена в различных сочетаниях (табл. 3). Чаще всего у микст-инфицированных клещей встречались анаплазмы (52 %), большинство из которых сочетались с боррелиями (61,5 %) и ВКЭ (почти 31 %), и только одна – с эрлихиями. Кроме этого выявлен единичный случай инфицирования таёжного клеща тремя различными возбудителями: ВКЭ, *B. burgdorferi sensu lato* и *A. phagocytophillum*. Три эпизода микст-инфицирования (0,7 %) обнаружено при анализе сывороток крови людей: у одного человека обнаружено одновременное инфицирование ВКЭ и эрлихиями, у второго – ВКЭ и анаплазмами, у третьего – боррелиями и эрлихиями.

При одновременном заражении людей несколькими патогенами при единичном присасывании клещей существует опасность в неправильной постановке диагноза и некорректном проведении профилактических или лечебных мероприятий.

Для сравнения достоверности применения разных методик (ПЦР и ИФА) мы провели оценку результатов исследования сывороток крови на наличие ВКЭ и показали, что данные согласуются с материалами, полученными нами ранее (2007–2011 гг.). При анализе методом ИФА 14,2 тыс. сывороток крови людей через 2–3 суток после присасывания клещей доля положительных проб с антигеном ВКЭ варьировала

Таблица 2
Результаты исследования клещей и сывороток крови людей на наличие РНК/ДНК возбудителей «клещевых» инфекций

Материал для исследования	ВКЭ*	<i>B. burgdorferi</i> s.l.	<i>E. chaffeensis</i> / <i>E. muris</i>	<i>A. phagocytophillum</i>	Всего
<i>I. persulcatus</i>	25	86	25	43	179
<i>Dermacentor</i> sp.	1	2	1	3	7
Сыворотки крови	11	19	10	20	60
Всего	37	107	36	66	246

Примечание. * – в таблице приведены абсолютные числа.

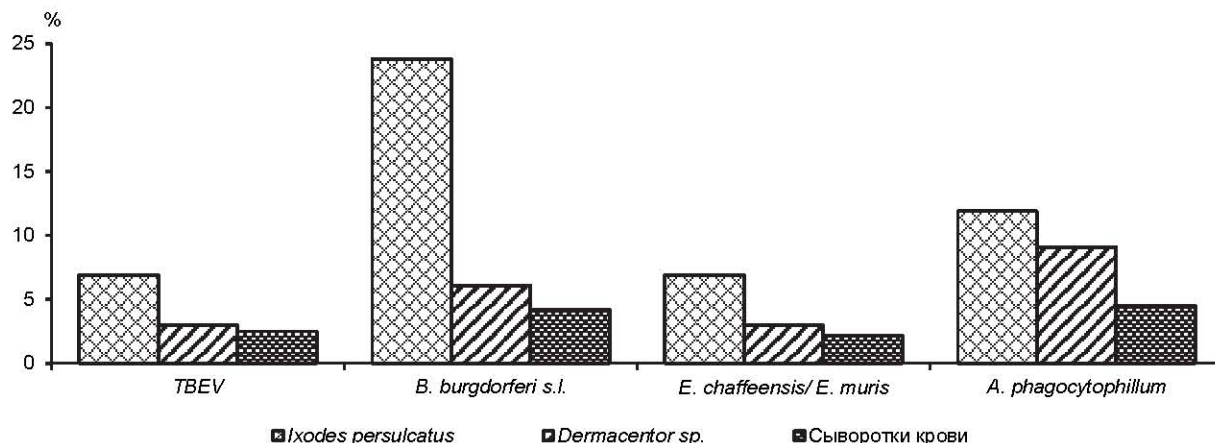


Рис. 1. Доля клещей и сывороток крови людей с РНК/ДНК ВКЭ (TBEV), *B. burgdorferi* s.l., *E. chaffeensis* / *E. muris*, *A. phagocytophillum*.

Таблица 3

Сочетания и количество случаев выявления двух-трёх патогенов в клещах, снятых с людей
(по результатам ПЦР)

Наименование патогенов/сочетаний	Наименование и количество патогенов/сочетаний				
	2 патогена				3 патогена
	ВКЭ	<i>B. burgdorferi</i> s.l.	<i>E. chaffeensis</i> / <i>E. muris</i>	<i>A. phagocytophillum</i>	<i>B. burgdorferi</i> s.l. + <i>A. phagocytophillum</i>
ВКЭ	–	4	3	4	1
<i>B. burgdorferi</i> s.l.	4	–	5	8	–
<i>E. chaffeensis</i> / <i>E. muris</i>	3	5	–	1	–
<i>A. phagocytophillum</i>	4	8	1	–	–
<i>B. burgdorferi</i> s.l. + <i>A. phagocytophillum</i>	1	–	–	–	–

от 2 % в 2011 г. до 3,7 в 2010 г. [13]. Полученный нами в 2014 г. с помощью метода ПЦР результат в 2,5 % сопоставим с этими данными.

Всем людям, пострадавшим от присасывания заражённых клещей, было рекомендовано повторное обследование через полтора-два месяца после введения иммуноглобулина человека против ВКЭ и/или приёма антибиотиков. Из них на контрольное обследование обратилось менее половины (43,5 %).

Анализ сывороток крови этих пациентов показал, что после проведения антибиотикопрофилактики в случае выявления в клеще или сыворотке крови возбудителей бактериальных инфекций (КБ, МЭЧ, ГАЧ), отмечается практически стопроцентная эффективность. Лишь у одного человека с наличием возбудителя ГАЧ в момент обращения (9 июня) при повторном обследовании (28 июля) в сыворотке крови наблюдалось присутствие Ig G-антител к ГАЧ. При изучении сроков обращения и обстоятельств присасывания клеща оказалось, что пациент обратился за помощью через две недели после укуса клеща с жалобами на температуру 38,5–39,8°, боль в мышцах и ломоту в суставах. Возможно, этот пациент, направленный в инфекционную больницу по результатам первичного обращения, не получил адекватного лечения, поскольку в течение 2014 г. в Иркутской области официально не было зарегистрировано ни одного случая ГАЧ.

При изучении эффективности профилактики КЭ было показано, что у 28 % невакцинированных от КЭ людей, подвергшихся укусу инфицированного ВКЭ клеща, выявлялись Ig G-антитела от 1:200 до 1:2000 через полтора месяца после введения противоклещевого иммуноглобулина. Однако при этом никаких жалоб на протяжении всего периода после присасывания клеща эти пациенты не предъявляли. Этот факт может свидетельствовать либо о естественной иммунизации, либо о нарушении сроков вакцинации, когда человек, не желающий проверить напряжённость иммунитета, считается не вакцинированным, либо о лёгкой форме заболевания после произошедшего присасывания клеща.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, результаты проведённого исследования свидетельствуют, как об актуальности проблемы для медицинской науки и практического

здравоохранения, так и возможности применения метода ПЦР в реальном времени для диагностики инфекций, передающихся иксодовыми клещами, позволяющего выявить наличие возбудителей КЭ, ИКБ, МЭЧ и ГАЧ в клеще или сыворотке крови, провести эффективную профилактику и, тем самым, снизить инфекционную заболеваемость.

Установлено, что в Байкальском регионе таёжные клещи являются основными переносчиками исследованных нами патогенов. Степные клещи также могут являться носителями всех этих инфекций, но в гораздо меньшей степени могут влиять на осложнение эпидемиологической ситуации.

Часть исследований выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 15-47-04348 р_Сибирь.

ЛИТЕРАТУРА REFERENCES

- Афанасьева М.В., Воробьева Н.Н., Коренберг Э.И., Фризен В.И., Маноккина Т.Е. Гранулоцитарный анаплазмоз человека: особенности клинических проявлений в России // Инфекционные болезни. – 2006 – Т. 4, № 2. – С. 24–28.
- Afanasyeva MV, Vorobyeva NN, Korenberg EI, Frizen VI, Manokina TE (2006). Human granulocytic anaplasmosis: specificity of clinical presentations in Russia [Granulotsitarnyy anaplazmoz cheloveka: osobennosti klinicheskikh proyavleniy v Rossii]. *Infektsionnye bolezni*, 4 (2), 24–28.
- Борисов В.А., Малов И.В., Ющук Н.Д. Клещевой энцефалит. – Новосибирск: Наука, 2002. – 184 с.
Borisov VA, Malov IV, Yutcschyuk ND (2002). Tick-borne encephalitis [Kleshchevoy entsefalit], 184.
- Данчинова Г.А., Ляпунов А.В., Петрова И.В., Глушенкова Т.В., Чапоргина Е.А., Арбатская Е.В., Рыкова Е.В., Савелькаева М.В., Хаснатина М.А., Миронова Л.В., Долгих В.В. Информационно-справочная система «Пациенты, подвергшиеся укусу клеща, результаты лабораторных исследований их клещей и сывороток крови, и меры профилактики» (ИСС «Клещи») // Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем. – 2009. – № 1. – С. 431–432.
- Danchinova GA, Lyapunov AV, Petrova IV, Glushenkova TV, Chaporgina EA, Arbatskaya EV, Pykova EV, Savelkaeva MV, Khasnatinov MA, Mironova LV, Dolgikh VV (2009). Information system "Patients who have undergone

a tick bite, the results of laboratory studies of ticks and blood serum, and performed procedures for disease prevention" (ASC "Ticks"). [Informatsionno-spravochnaya sistema «Patsienty, podvergnshiesya ukusu kleshcha, rezul'taty laboratornykh issledovaniy ikh kleshchey i syvorotok krovi, i mery profilaktiki» (ISS «Kleshchi»)]. *Programmy dlya EVM. Bazy dannykh. Topologii integral'nykh mikroskhem*, (1), 431-432.

4. Данчинова Г.А., Ляпунов А.В., Хаснатинов М.А., Арбатская Е.В., Туник Т.В., Манзарова Э.Л., Петрова И.В., Савелькаева М.В. Информационно-аналитическая система «Регистр обращаемости населения за медицинской помощью, результаты лабораторных исследований и профилактика инфекций» (ИАС «Регистр-инфекции») // Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем. – 2015. – № 2.

Danchinova GA, Lyapunov AV, Khasnatinov MA, Arbatskaya EV, Tunik TV, Manzarova EL, Petrova IV, Savelkaeva MV (2015). The information-analytical system "Register of the population attended the health care, laboratory results and prevention of tick-borne infections" (AIS "Register of infection"). [Informatsionno-analiticheskaya sistema «Registr obrashchaemosti naseleniya za meditsinskoj pomoshch'yu, rezul'taty laboratornykh issledovaniy i profilaktika infektsiy» (IAS «Registr-infektsii»)]. *Programmy dlya EVM. Bazy dannykh. Topologii integral'nykh mikroskhem*, (2).

5. Данчинова Г.А., Ляпунов А.В., Хаснатинов М.А., Чапоргина Е.А., Арбатская Е.В., Петрова И.В., Савелькаева М.В., Горбунова Е.Л., Туник Т.В. Эколого-географическая характеристика обращаемости людей, пострадавших от укусов клещей в Иркутской области и за её пределами. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2012. – № 4. – С. 64–67.

Danchinova GA, Lyapunov AV, Khasnatinov MA, Tchaporgina EA, Arbatskaya EV, Petrova IV, Savelkaeva MV, Gorbunova EL, Tunik TV (2012). Eco-geographic characteristics of appealability of people, suffered from tick bite in Irkutsk region and in other territories [Ekologo-geograficheskaya kharakteristika obrashchaemosti lyudey, postradavshikh ot ukusov kleshchey v Irkutskoy oblasti i za ee predelami]. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*, (4), 64-67.

6. Данчинова Г.А., Хаснатинов М.А., Сунцова О.В., Бадиева Л.Б., Горина М.О., Шулунов С.С., Дигас С.Э., Козлова И.В., Верхожина М.М., Черногор Л.И., Арбатская Е.В., Чапоргина Е.А., Беликов С.И., Борисов В.А., Злобин В.И., Абмэд Д., Батаа Ж., Бат-Очир Д., Ценд Н., Нарантуяа Л. Переносчики и возбудители трансмиссивных клещевых инфекций на юге Восточной Сибири и севере Монголии // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2004. – № 1. – С. 107–112.

Danchinova GA, Khasnatinov MA, Suntsova OV, Badueva LB, Gorina MO, Shulunov SS, Digas SE, Kozlova IV, Verkhovina MM, Chernogor LI, Arbatskaya EV, Tchaporgina EA, Belikov SI, Borisov VA, Zlobin VI, Abmed D, Bataa Z, Bat-Ochir D, Cend N, Narantuyaa L (2004). Carriers and pathogens of inoculable tick-born infections in the South of Eastern Siberia and in the north of Mongolia [Perenoschiki i vzbuditeli transmissivnykh kleshchevykh infektsiy na yuge Vostochnoy Sibiri i severe

Mongolii]. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo centra*, (1), 107-112.

7. Коренберг Э.И., Насонов В.А. Методические указания по эпидемиологии, диагностике, клинике и профилактике болезни Лайма. – М.: МЗ СССР, 1991. – 61 с.

Korenberg EI, Nasonov VA (1991). Guidance on the epidemiology, diagnosis, clinical and prevention of Lyme disease [Metodicheskie ukazaniya po epidemiologii, diagnostike, klinike i profilaktike bolezni Layma], 61.

8. Коренберг Э.И., Горелова Н.Б., Ковалевский Ю.В. Основные черты природной очаговости иксодовых клещевых боррелиозов в России // Паразитология. – 2002. – № 3. – С. 177–191.

Korenberg EI, Gorelova NB, Kovalevskii YV (2002). Main features of natural focality of ixodid tick-borne borrelioses in Russia [Osnovnye cherty prirodnoy ochagovosti iksodovykh kleshchevykh borreliozov v Rossii]. *Parazitologiya*, (3), 177-191.

9. Коренберг Э.И., Помелова В.Г., Осин Н.С. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. – М.: Наука, 2013. – 464 с.

Korenberg EI, Pomelova VG, Osin NS (2013). Infections with natural focality transmitted by ixodod ticks [Prirodnoochagovye infektsii, peredayushchiesya iksodovymi kleshchami], 464.

10. Профилактика инфекционных болезней. Кровяные инфекции. Профилактика клещевого вирусного энцефалита // Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3.2352-08. – М., 2008.

Prevention of infectious diseases. Blood infection. Prevention of tick-borne viral encephalitis. (2008). [Profilaktika infektsionnykh bolezney. Krovyanые infektsii. Profilaktika kleshchevogo virusnogo entsefalita]. *Sanitarno-epidemiologicheskie pravila SP 3.1.3.2352-08*.

11. Решетников А.Д., Барашкова А.И., Прокопьев З.С. Иксодовые клещи (Ixodida: Ixodidae) Якутии // Теоретические и прикладные аспекты современной науки. – 2014. – № 5. – С. 141–143.

Reshetnikov AD, Barashkova AI, Prokopenov ZS (2014). Ticks (Ixodidae: Ixodidae) of Yakutia. [Iksodovye kleshchi (Ixodida: Ixodidae) Yakutii] *Teoreticheskie i prikladnye aspekty sovremennoy nauki*. (5), 141-143.

12. Территория Иркутской области остаётся неблагополучной по заболеваемости населения инфекциями, передаваемыми иксодовыми клещами // Официальный сайт Управления Роспотребнадзора по Иркутской области http://38.rosпотребнадзор.ru/c/journal/view_article_content?groupId=10156&articleId=328812&version=1.0 (дата обращения 22.09.2016).

The territory of the Irkutsk Region remains in adverse situation of ixodid infections [Territoriya Irkutskoy oblasti ostaetsya neblagopoluchnoy po zaboлеваemosti naseleniya infektsiyami, peredavayemyi iksodovymi kleshchami]. *Ofitsial'nyy sayt Upravleniya Rospotrebnadzora po Irkutskoy oblasti*. Available at: http://38.rosпотребнадзор.ru/c/journal/view_article_content?groupId=10156&articleId=328812&version=1.0 (date of access 22.09.2016).

13. Хаснатинов М.А., Ляпунов А.В., Данчинова Г.А., Чапоргина Е.А., Арбатская Е.В., Туник Т.В., Петрова И.В.

Клещевой энцефалит: встречаемость и профилактика инфекции на доклинической стадии у людей, пострадавших от присасывания иксодовых клещей // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2012. – № 5. – С. 19–24.

Khasnatinov MA, Lyapunov AV, Danchinova GA, Chaporgina EA, Arbatskaya EV, Tunik TV, Petrova IV (2012). Tick-borne encephalitis: the incidence and prevention of preclinical infection among victims bitten by Ixodid ticks [Kleshchevoy entsefalit: vstrechaemost' i profilaktika infektsii na doklinicheskoy stadii u lyudey, posttravshikh ot prisasyvaniya iksodovykh kleshchey]. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy*, (5), 19–24.

14. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Fournier P.E., Raoult D. Молекулярное типирование риккетсий, анаплазм и эрлихий в иксодовых клещах в Российской Федерации и республике Казахстан // Здоровье населения и среда обитания. – 2012. – № 1. – С. 33–35.

Shpynov SN, Rudakov NV, Fournier PE, Raoult D (2012). Molecular typing of rickettsiae, anaplasmae

and ehrlichiae in ticks in the Russian Federation and the Republic of Kazakhstan [Molekulyarnoe tipirovanie rikketsiy, anaplazm i erlikhiy v iksodovykh kleshchakh v Rossiyskoy Federatsii i respublike Kazakhstan]. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*, (1), 33–35.

15. Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека // Хельсинская декларация Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 52-й сессии Генеральной Ассамблеи ВМА в Эдинбурге, Шотландия, октябрь 2000 г.).

Ethical principles for medical research involving human subjects (2000). [Eticheskie printsipy provedeniya nauchnykh meditsinskikh issledovaniy s uchastiem cheloveka]. *Khel'sinskaya deklaratsiya vseмирnoy meditsinskoy assotsiatsii (v redaktsii 52-y sessii General'noy Assamblei VMA v Edinburge, Shotlandiya, oktyabr' 2000 g.)*.

16. Alekseev AN, Dubinina HV, Van De Pol I, Schouls LM (2001). Identification of *Ehrlichia spp.* and *Borrelia burgdorferi* in Ixodes ticks in the Baltic regions of Russia. *J. Clin. Microbiol.*, 39 (6), 2237–2242.

Сведения об авторах Information about the authors

Ляпунов Александр Валерьевич – кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (664003, г. Иркутск, ул. Тимирязева, 16; тел.: (3952) 33-39-71; e-mail: liapunov.asp@mail.ru)

Lyapunov Aleksandr Valeryevich – Candidate of Biological Sciences, Senior Research Officer at the Laboratory of Transmissible Infections of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (664003, Irkutsk, Timiryazev Str. 16; tel.: +7 (3952) 33-39-71; e-mail: liapunov.asp@mail.ru)

Хаснатинов Максим Анатольевич – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: khasnatinov@yandex.ru).

Khasnatinov Maxim Anatolyevich – Candidate of Biological Sciences, Leading Research Officer at the Laboratory of Transmissible Infections of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: khasnatinov@yandex.ru)

Манзарова Эллина Лопсоновна – лаборант-исследователь лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: manzarova89@yandex.ru)

Manzarova Ellina Lopsonovna – Research Technician at the Laboratory of Transmissible Infections of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: manzarova89@yandex.ru)

Болотова Наталья Андреевна – младший научный сотрудник лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: nataly2193@mail.ru)

Bolotova Natalie Andreevna – Junior Research Officer at the Laboratory of Transmissible Infections of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: nataly2193@mail.ru)

Данчинова Галина Анатольевна – доктор биологических наук, руководитель лаборатории трансмиссивных инфекций ФГБНУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» (e-mail: dan-chin@yandex.ru)

Danchinova Galina Anatolyevna – Doctor of Biological Sciences, Head of the Laboratory of Transmissible Infections of Scientific Center for Family Health and Human Reproduction Problems (e-mail: dan-chin@yandex.ru)