

ГЛАВА 1

КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ У ЧЕЛОВЕКА

Впервые в начале 1930-х годов на территории Приморского края (южная территория Дальнего Востока) невропатолог А.Г. Панов обратил внимание на новое, ранее неизвестное в медицине заболевание. В те годы он был первым и единственным исследователем, который свои наблюдения трактовал как новую своеобразную нейроинфекцию и как нозологически самостоятельное заболевание. Начиная с открытия в 1937 году вируса клещевого энцефалита (КЭ) Л.А. Зильбером (1939), на территории Дальнего Востока стала проводиться официальная регистрация этой болезни, и до 2016 года в Приморье было зарегистрировано около 5000 случаев клещевого энцефалита.

DOI: 10.26100/2DSH-ST68

1.1. Эпидемиологические особенности клещевого энцефалита на Дальнем Востоке Российской Федерации (Г.Н. Леонова)

В настоящее время заболеваемость КЭ встречается на Евразийском континенте более чем в 30 странах мира [Charrel R. et al., 2004]. На основе генетической структуры и антигенных свойств вирус КЭ подразделяют на три субтипа: Дальневосточный, Европейский и Сибирский [Ecker M. et al., 1999; King A. et al., 2012]. Уровень различий в нуклеотидной последовательности генома вируса КЭ между штаммами этих субтипов может достигать 20% [Локтев В.Б. и др., 2007]. Видимо, с высоким уровнем генетического разнообразия вируса КЭ связаны и его различия в патогенности для человека, которая для вируса КЭ Европейского субтипа менее выражена [Dumpis U. et al., 1999], а по мере продвижения случаев заболевания на восток тяжесть течения инфекционного процесса и уровень летальности возрастает [Gritsun T. et al., 2003; Погодина В.В. и др., 2007; Леонова Г.Н., 2009]. Сложилось стойкое представление о том, что на Дальнем Востоке классическая форма КЭ характеризуется особой тяжестью инфекционного процесса с высокими показателями неблагоприятных исходов [Леонова Г.Н., 1997, 2009]. Активность циркуляции разных по вирулентности штаммов вируса КЭ может влиять на эпидемическую напряженность природных очагов этой инфекции (рис. 1).

За период с 1980 по 2015 годы зарегистрировано 2621 случаев клещевого энцефалита, из которых 386 (14,7%) закончились летальным исходом (табл. 1). В этот период причины эпидемической напряженности при этой инфекции различались. Так, в 1980 году столь высокие показатели летальности зависели от погрешности регистрации случаев заболевания, а гиподиагностика заболеваемости привела к увеличению показателей летальности до 39% [Леонова Г.Н., 1997], которые, к сожалению, широко цитируются в литературе. В истории изучения КЭ на Дальнем Востоке наблюдались такие же «ножницы», когда в начальном периоде изучения этого заболевания А.Г. Панов (1956) также чаще регистрировал тяжелые очаговые формы инфекции.

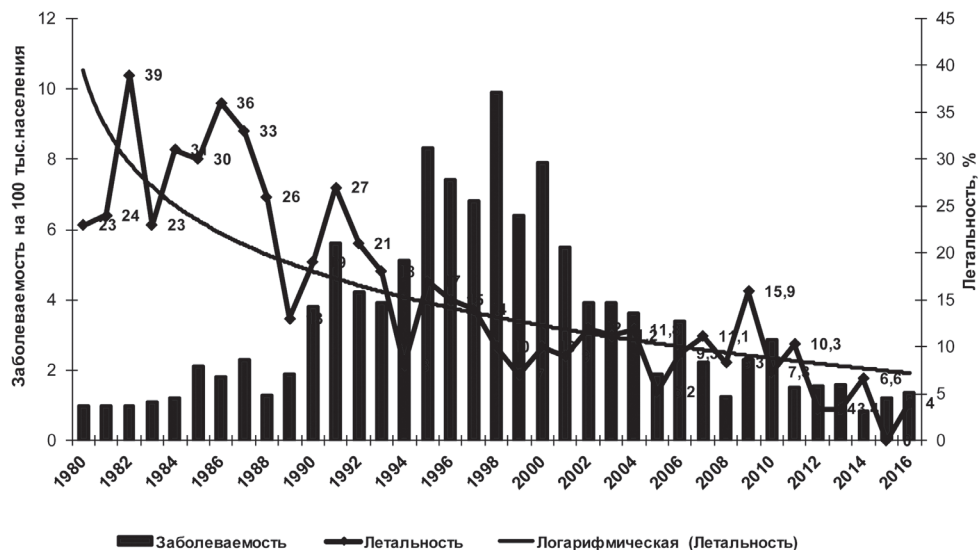


Рис. 1. Заболееваемость и летальность при клещевом энцефалите в Приморском крае в период с 1980 по 2016 годы.

В 1990-е годы заболееваемость КЭ резко возросла не только на территории Приморского края, но и по всей очаговой территории Евразийского континента. Характерным стало расширение ареала территорий, эндемичных по клещевому энцефалиту. В 1993 году появились ранее неизвестные очаги КЭ на острове Хоккайдо в Японии [Takashima I. et al., 1997], в 1998 г. — на острове Борнхольм в Дании [Broker M. et al., 2003]. Практически вся территория Приморского края в этот период стала эндемичной, случаи инфекции стали регистрировать в Хасанском районе, в Приханкайской низменности, где ранее КЭ не встречался [Леонова Г.Н., 2009].

В то же время, возрастание эпидемической активности клещевого энцефалита и улучшение качества лабораторной диагностики сыграло положительную роль, показатели заболееваемости и летальности при КЭ в Приморском крае были упорядочены [Леонова Г.Н. и др. 1996]. В 2000-х годах на всех очаговых территориях Евразийского континента отмечена тенденция снижения показателей летальности и заболееваемости КЭ, которые исследователи связывают с влиянием природных факторов, а также с широким применением специфической вакцинации против КЭ [Kunz C., 2003; Heinz F., Kunz C., 2004; Романенко В.В. и др., 2007].

ТАБЛИЦА 1.

Динамика заболеваемости и летальности при клещевом энцефалите по десятилетиям (1980–2015 гг.)

Годы	Число пациентов КЭ	Колебания показателей заболеваемости на 100 тыс. населения	Число летальных случаев	Средний показатель летальности (%)
1980-1989	303	1,0 – 2,1	85	28±2,5
1990-1999	1386	3,8 – 9,88	212	15,3±0,9
2000-2009	751	1,25 – 7,9	79	10,5±1,1
2010-2015	181	0,85 – 2,88	10	5,2±1,9
Всего	2621	0,85 – 9,88	386	14,7±0,7

Анализируя особенности КЭ в Приморском крае можно сказать о том, что здесь наряду с крайне тяжелыми формами заболевания, неизбежно ведущими к летальному исходу, все же большая часть случаев КЭ представляет бессимптомную инфекцию. Положительные результаты проб присосавшихся клещей или крови пациентов чаще всего выявляют лишь генетический маркер РНК в ПЦР или антиген вируса в ИФА. Возможно, это свидетельствует о получении реципиентом субпороговой дозы возбудителя, недостаточной для развития инфекционного процесса [Коренберг Э.И., 2012]. Зараженность биопроб полноценным вирусом КЭ, способным к репликации, можно выявить только с помощью классических вирусологических способов изоляции возбудителя. Такой полноценный вирус способен вызывать многообразие клинических форм инфекции от легких лихорадочных до очаговых с летальным исходом.

DOI: 10.26100/34MW-6E44

1.2. Биологическая и молекулярно-генетическая характеристика штаммов вируса клещевого энцефалита дальневосточного субтипа

(Г.Н. Леонова, С.И. Беликов)

Нами было показано, что комплексные исследования по изучению биологической характеристики с расшифровкой полногеномной нуклеотидной последовательности штаммов вируса КЭ, вызвавших инаппарантную, лихорадочную и очаговые формы инфекции у людей в дальневосточном регионе, способны выявить особенности проявления вирулентных свойств этого возбудителя [Leonova G.N. et al., 2013]. Определены нуклеотидные последовательности полных геномов 35 штаммов вируса КЭ, которые были депонированы в международной базе GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>) под номерами:

FJ402886 – Dalnegorsk, FJ402885 – Kavaleroovo, JQ825146 – Kiparis-94, GQ228395 – Primorye-18, JQ825154 – Primorye-52, EU816453 – Primorye-69, JQ825152 – Primorye-75, JQ825148 – Primorye-82, EU816455 – Primorye-86,