

М.М. Верхозина, В.И. Злобин¹, И.В. Козлова, Т.В. Демина, Ю.П. Джиоев, О.В. Лисак,
Е.К. Дорощенко, Е.Г. Протасова

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПОПУЛЯЦИИ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

Институт эпидемиологии и микробиологии НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

¹Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского (Москва)

В работе представлен обзор литературы по эколого-эпидемиологическим особенностям очагов КЭ на территории Иркутской области и приведены собственные данные исследования генетической характеристики популяции вируса КЭ, циркулирующего в этих очагах. Отмечается значительная генетическая вариабельность вируса КЭ на данной территории. Показано, что здесь имеет место циркуляция трех генотипов вируса КЭ (урало-сибирского, дальневосточного и западного). Абсолютное доминирование урало-сибирского генотипа вируса КЭ отмечено в большинстве изученных районов Иркутской области. Наибольшая гетерогенность популяции вируса КЭ отмечена в очагах экотонного типа Эхирит-Булагатского района. Путем изучения генетической характеристики штаммов, изолированных от больных КЭ людей, показано, что в этиологии КЭ в Иркутской области принимают участие все три генотипа вируса.

Ключевые слова: Иркутская область, клещевой энцефалит, генотип

EPIDEMIOLOGICAL AND MOLECULAR-GENETIC ANALYSIS OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS POPULATION IN IRKUTSK REGION

М.М. Verkhosina, V.I. Zlobin¹, I.V. Kozlova, T.V. Demina, Yu.P. Dzhiyev, O.V. Lisak,
E.K. Doroshenko, E.G. Protasova

Institute of Epidemiology and Microbiology SC ME ESSC SB RAMS, Irkutsk

¹D.I. Ivanovsky Institute of Virology RAMS, Moscow

The article presents literature review on the ecological and epidemiological peculiarities of tick-borne encephalitis foci in Irkutsk region and personal data of genetic characteristics of tick-borne encephalitis virus in those foci. The considerable genetic variability of tick-borne encephalitis virus on the territory is marked. The circulation of 3 virus genotype is shown. The dominant genotype is ural-siberian one in the majority of the territory regions. The most genetic variation of the virus is marked in ekoton type foci in Ekhirit-Bulagat-sky region. The studies of the genetic characteristics of strains, isolated from the people with encephalitis, showed that all 3 types of virus take part in etiology on the territory.

Key words: Irkutsk region, tick-borne encephalitis, genotype

Клещевой энцефалит занимает одно из ведущих мест среди природно-очаговых трансмиссивных инфекций на территории Иркутской области. Данные по изучению эколого-эпидемиологической обстановки свидетельствуют о значительных изменениях, произошедших в эпидемиологии КЭ в Восточной Сибири и, в частности, в Иркутской области за последние годы [9]. Они выражаются в стремительном росте заболеваемости, расширении ареала вируса, увеличении численности клещей в природе, умножении антропоургических очагов, иной структуре заболеваемости, патоморфозе клиники болезни. Эти особенности обусловлены комплексом разных причин, одной из которых может быть биологическая характеристика этиологического агента. Молекулярно-эпидемиологические исследования последних лет показали циркуляцию на территории Восточной Сибири трех генотипов вируса КЭ: дальневосточного, урало-сибирского (сибирского) и западного [10]. Для уточнения связи разных генотипов вируса КЭ с клиническими проявлениями болезни, эколого-эпидемиологическими особенностями очагов, их ландшафтно-биоценотической характеристикой и

степенью антропогенной трансформации нами было продолжено изучение штаммов вируса КЭ, выделенных из разных источников в природных очагах Иркутской области.

Целью данного исследования явилось проведение комплексного эколого-эпидемиологического анализа очагов КЭ на территории Иркутской области и изучение молекулярно-генетической характеристики популяции вируса клещевого энцефалита, циркулирующего в этих очагах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использовано 88 штаммов вируса КЭ из коллекции Института эпидемиологии и микробиологии ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН. Штаммы изолированы в период с 1963 по 2005 гг. из 9 районов Иркутской области и Усть-Ордынского Бурятского Автономного округа (УОБАО) из различных биологических объектов: клещей *I. persulcatus*, *D. nuttalli*; мозга грызунов, насекомых и птиц; мозга человека, умершего от КЭ; крови и ликвора людей, больных КЭ, из молока коровы. В сборе полевого материала и изоляции штаммов принимали участие сотрудники отдела природно-очаговых инфекций

ИЭМ: Данчинова Г.А., Арбатская Е.В., [Горин О.З.] Коган В.М., Воронко И.В., Гусарова Н.А., Трухина А.Г., Мельникова О.В. и др. (в том числе и авторы статьи). Для характеристики эпидемиологической ситуации по КЭ в Иркутской области и (УОБАО) использованы архивные данные Госсанэпиднадзора за 21 год (1983 – 2003 гг.).

Генетическое типирование штаммов вируса КЭ проводили в реакции молекулярной гибридизации нуклеиновых кислот (МГНК) с использованием вновь сконструированных генотипспецифических олигонуклеотидных зондов, комплементарных участкам 10 генов вируса КЭ (всего 40 зондов). Из них один зонд – ш5 – видоспецифичный, 36 зондов являются генотипспецифическими – по 12 на каждый из трех генотипов (по одному зонду на гены М, С, NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b и по два – на гены Е и NS5); два зонда субгенотипспецифичны – дифференцируют штаммы внутри третьего генотипа (предполагаемые субтипы «Айна» и «Заусаев») и один зонд является штаммоспецифичным (сконструирован на основе штамма 178-79).

Зонды использовали в опытах гибридизации с суммарной РНК из мозга инфицированных мышей или культур клеток СПЭВ. Препараты РНК, изготовленные из музейных штаммов ВКЭ, иммобилизовали на нитроцеллюлозных или капроновых фильтрах. В качестве метки использовали радиоактивный фосфор.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди неблагоприятных регионов Сибири Иркутская область отличается высокими темпами прироста заболеваемости КЭ. За период с 1977 – 1999 гг. отмечено увеличение заболеваемости в 136 раз. Показатель заболеваемости КЭ ежегодно превышает средне-республиканский в 1,6 – 4,3 раза. В последние годы произошло расширение ареала КЭ. В настоящее время заболевания регистрируются на 32 административных территориях области из 37 [13]. Растет количество укусов людей клещами, обусловленное посещением горожанами пригородных лесов. Отмечается неблагоприятное изменение структуры заболеваемости. Обострение эпидемиологической обстановки на территории Иркутской области происходит за счет неуклонного роста заболеваемости не привитого городского населения (73,4 %), при относительно низкой заболеваемости жителей сельской местности (26,6 %). Случаи профессиональных заболеваний не превышают 0,6 % от общего числа заболевших.

Также к наиболее значимым эпидемиологическим особенностям современного КЭ, кроме небывало высокого уровня и темпов роста заболеваемости, можно отнести и патоморфоз заболевания в сторону облегченности клинического течения КЭ у населения Иркутской области. В настоящее время преобладают лихорадочные (55,9 %) и менингеальные (35,1 %) формы КЭ. Очаговые формы регистрируются в 9,1 % случаев. Полное выздоровление наступает у 88,3 % переболевших КЭ. Летальность за последние 7 лет составила 1,4 % [3].

Напряженность эпидемического процесса на различных территориях Иркутской области неодинакова – активные антропоургические очаги КЭ сформировались вокруг крупных городов, расположенных в южной части области (г.г. Иркутск, Ангарск, Саянск), на которые приходится свыше 80 % заболеваемости. Наиболее опасной в отношении КЭ является территория Иркутского района. Среди 6 районов УОБАО самая высокая заболеваемость КЭ характерна для Эхирит-Булагатского и Баяндаевского районов [1]. В 2005 г. по уровню заболеваемости КЭ округ вышел на одно из первых мест в РФ (39,0 на 100 тыс. населения), что было отмечено в постановлении № 34 от 22.12.05 г. главного государственного санитарного врача РФ Г.Г. Онищенко.

Неравномерность территориального распределения заболеваемости КЭ во многом определяется прерывистым, мозаичным распределением очагов, своеобразии пространственной и биоценологической структуры которых связано с чрезвычайной пестротой характера и распределения ландшафтов. Очаги КЭ в Иркутской области расположены в пределах 4-х ландшафтов – лесостепных и степных межгорных впадин, ерниковозаболоченных межгорных котловин, тайги равнин и плато и горной тайги в пределах высот незначительно превышающих уровни днищ котловин и плато. В связи с интенсивным освоением региона за последние годы многие естественные ландшафты претерпели значительные изменения, вплоть до полной деструкции, возникло множество вариантов вторичных ландшафтов, в пределах которых стало возможным существование антропоургических очагов [4, 6].

Основное клещевое население ландшафтов **Иркутской области** составляют три вида: *I. persulcatus*, *D. silvarum* и *D. nuttalli*. Ареал очагов КЭ совпадает с ареалом клещей *I. persulcatus*, которые играют основную роль в резервации и передаче вируса КЭ на территории Иркутской области. Наиболее оптимальными для существования клещей *I. persulcatus* являются вторичные мелколиственные леса в местах сведения первичной светло- или темнохвойной тайги, с абсолютными высотами местности от 600 до 1600 м над уровнем моря. Именно здесь чаще всего происходит заражение людей клещевым энцефалитом [12].

В Иркутской области, по данным Г.А. Данчиновой, можно определить три зоны с различной численностью клещей *I. persulcatus*: зона с высокой численностью – Южное Присяянье; зона со средней численностью – Верхнеленские районы; зона с низкой численностью – степи, открытые лесостепные участки, северные районы области. Меньшее эпидемиологическое значение в природных очагах в Иркутской области имеют клещи рода *Dermacentor* (*D. silvarum* и *D. nuttalli*). В их распределении наблюдается территориальная приуроченность к степным и лесостепным ландшафтам, а также к ландшафтам, в значительной мере преобразованным хозяйственной деятельностью человека [7]. Численность *D. silvarum* невысока, в

основном эти клещи встречаются в единичных экземплярах по небольшим лесным колкам и в различных экотонах — переходных участках от одного биотопа в другой. В степных ландшафтах доминирующее положение занимает *D. nuttalli*.

Циркуляцию возбудителей КЭ в очагах поддерживают прокормители таежных, горнолесных, лесостепных и степных группировок. Первостепенное значение в прокормлении личинок и значительной части нимф имеют красно-серая полевка, азиатская мышь, красная полевка, бурозубки. Взрослые клещи прокармливаются главным образом на средних и крупных диких млекопитающих. Роль домашнего скота в поддержании популяций таежного клеща по сравнению с другими группами очаговых регионов в целом значительно менее заметна, и возрастает лишь в лесостепных ландшафтах и в пригородных зонах [5].

Поскольку в пределах разных географических районов Иркутской области напряженность очагов и уровень заболеваемости значительно колеблются, (что, с одной стороны, объясняется степенью контакта населения с природными очагами инфекции, а с другой — различиями биоценозов и биологических свойств циркулирующих в природе штаммов вируса КЭ), для нас представляло интерес изучение генетической характеристики штаммов вируса КЭ, циркулирующих в различных ландшафтных зонах Иркутской области и изолированных из разных источников, а также — установление возможной связи между генетической вариабельностью вируса КЭ и региональными особенностями клинического течения инфекции.

Нами проведено генотипирование 88 штаммов из девяти эндемичных по КЭ районов Иркутской области: Иркутского, Ангарского, Шелеховского, Слюдянского, Зиминского, Эхирит-Булагатского, Нукутского, Качугского, и Жигаловского. Административные районы анализировались в соответствии с ландшафтно-климатической и геоботанической характеристикой очагов КЭ, находящихся в пределах данных территорий, показателями заболеваемо-

сти на 100 тыс. человек, видовым составом и численностью иксодовых клещей, а также степенью антропогенного воздействия на очаги.

Иркутский, Ангарский, Шелеховский и Зиминский районы входят в состав Южносибирской подтаежно-горно-таежной области [15]. Гидротермические условия — теплые и умереннотеплые (сумма средних суточных температур 1400 — 1800 °С), умеренно и недостаточно влажные. Растительность представлена подтаежными (подгорными) сосновыми и лиственнично-сосновыми лесами. Физико-географические условия, природные ресурсы, история освоения и хозяйственного развития определили наибольшую в области антропогенную трансформацию ландшафтов в этих районах, все формы которой оказывают неблагоприятное воздействие на очаги КЭ [4, 6, 11]. Как следствие, в этих районах повсеместно наблюдается высокая численность основного переносчика вируса КЭ — таежного клеща [7, 8]. Рекреационное освоение территории обеспечивает высокий контакт населения с иксодовыми клещами [4, 6, 8] и наличие высоких показателей ежегодно регистрируемой заболеваемости (в среднем 14,6 на 100 тыс. населения).

Анализ географического распределения генотипов показал, что на территории **Иркутского** района преобладали штаммы генотипа 3 (табл. 1), исключение составил штамм, выделенный от больного КЭ и отнесенный к генотипу 2. Штаммы урало-сибирского генотипа были изолированы не только из клещей *I. persulcatus* (28) и полевки-экономки (1 штамм), но и от больных различными формами КЭ (3 штамма).

Из 6 штаммов из **Ангарского** района пять были типированы как штаммы дальневосточного генотипа. Источником изоляции для них послужили грызуны (красно-серая полевка — 2 штамма, полевка-экономка — 1, и узкочерепная полевка — 1) и насекомоядные (бурозубка — 1). Один штамм, выделенный от красно-серой полевки, был отнесен к урало-сибирскому генотипу.

Таблица 1
Генотипирование штаммов вируса КЭ из разных районов Иркутской области

Район	Количество исследованных штаммов	Генотип 1	Генотип 2	Генотип 3	178-79
Иркутский	32	—	1	31	—
Ангарский	6	5	—	1	—
Шелеховский	1	1	—	—	—
Слюдянский	1	—	—	1	—
Зиминский	16	—	—	16	—
Эхирит-Булагатский	17	4	4	8	1
Нукутский	1	—	—	1	—
Качугский	2	—	—	2	—
Жигаловский	12	—	—	12	—
ИТОГО (абс./%)	88	10/11,4	5/5,7	72/81,8	1/1,1

Штамм из **Шелеховского** района, изолированный из сгустка крови больной хроническим КЭ, принадлежал к дальневосточному генотипу.

На территории **Зиминского** района отмечена циркуляция штаммов только генотипа 3, все они были выделены из клещей *I. persulcatus*.

Эхирит-Булагатский и **Нукутский** районы, согласно геоботаническому районированию относятся к Ольхонско-Приангарскому округу, который также входит в состав Южносибирской подтаежно-горно-таежной области, но в отличие от вышеописанных районов характеризуется умеренно теплым и недостаточно влажным климатом. Растительный покров представлен сложным сочетанием лесов, степей, лугов и болот. Лесная растительность занимает более половины общей площади округа и представлена темнохвойными (из кедра и ели), светлохвойными (из сосны и лиственницы), мелколиственными (из березы и осины) лесами.

Структура антропогенных ландшафтов территории округа в отличие от контрастной, мозаичной

дифференциации коренных геосистем более однородна [14]. Увеличение ареалов агроландшафтов приводит к снижению их устойчивости, дальнейшей аридизации климата, почв. Во многих районах отмечается критический и более низкий предел облесенности, уже не обеспечивающий нормального водно-теплового режима почв, водоохранных и почвозащитных функций лесов. Основными эпидемически значимыми переносчиками вируса КЭ здесь являются клещи *I. persulcatus* и *D. silvarum*, численность которых высокая. Кроме того, здесь отмечаются находки клещей *D. nuttalli* и *H. Concinna* [7]. Показатель заболеваемости КЭ на 100 тыс. населения в Эхирит-Булагатском районе составил 24,6. В Нукутском районе доминирующими видами являются клещи рода *Dermacentor*, случаев заболевания КЭ не отмечено.

Исследования генетической характеристики штаммов из **Эхирит-Булагатского** района показали, что на данной территории циркулируют штаммы трех генотипов вируса КЭ (дальневосточного, западного и урало-сибирского).

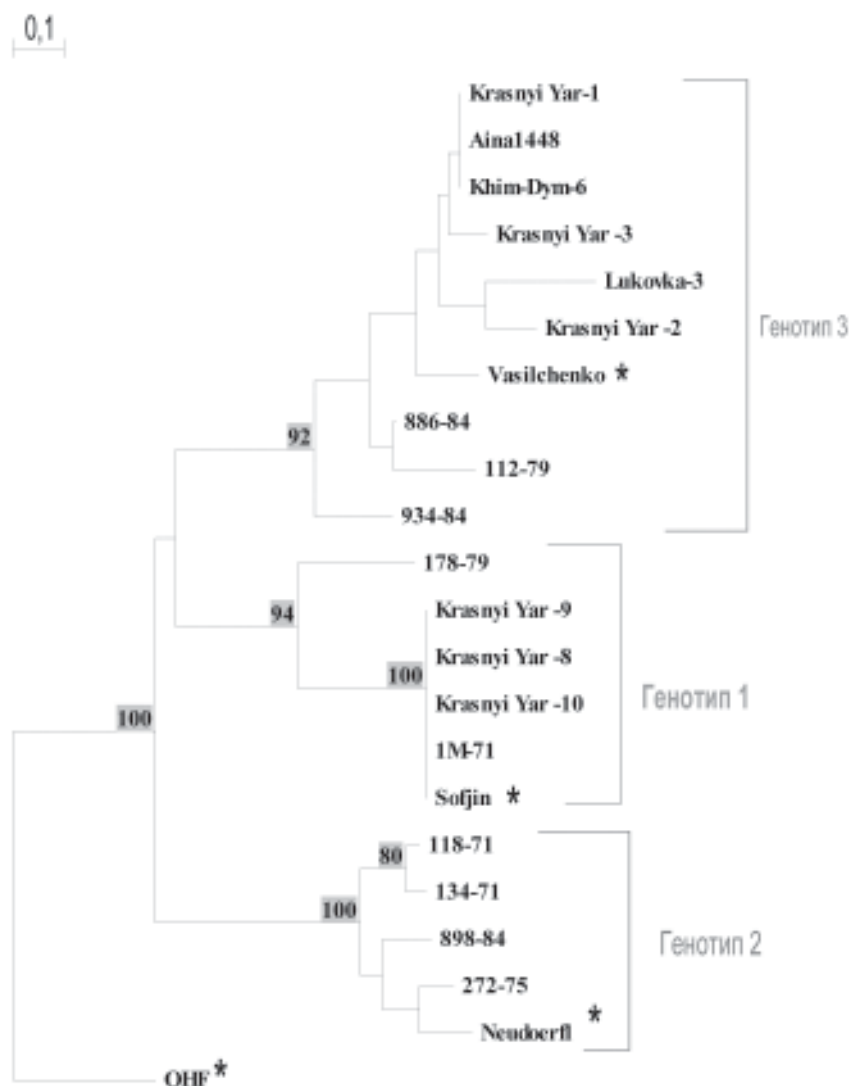


Рис. 1. Топологическое древо штаммов вируса КЭ из Эхирит-Булагатского и Нукутского районов Иркутской области (получено с помощью пакета программ TREECON). * – структуры, взятые из GenBank.

Данные гибридизации штаммов с 40 олигонуклеотидами были обработаны с помощью пакета программ TREECON, в результате чего было получено топологическое древо, демонстрирующее кластеризацию исследованных штаммов в группы, соответствующие трем генотипам (рис. 1). Генотип 1 был представлен четырьмя штаммами, выделенными от клещей *I. persulcatus* и одним штаммом из молока коровы. Однако штамм 178-79, вошедший в группу дальневосточного генотипа, был единственным штаммом из всей выборки, прореагировавшим с зондом, сконструированным на основе собственной последовательности. Кроме этого, штамм 178-79, в отличие от остальных штаммов первого генотипа, прореагировал с зондом на ген NS5 второго генотипа. На топологическом древе эти особенности выражены в образовании самостоятельной ветви внутри кластера первого генотипа.

Штаммы генотипа 2 были изолированы только от грызунов: суслика длиннохвостого (2), полевки степной (1) и полевки красной (1). Штаммы генотипа 3 из этого района были выделены от клещей *I. persulcatus* (5), красно-серой полевки (1), из молока коровы (1) и из сыворотки крови больной хроническим КЭ (1). Штамм из **Нукутского** района (934-84), источником изоляции для которого послужила полевка обыкновенная, был типирован как урало-сибирский, однако внутри кластера генотипа 3 он образует самостоятельную ветвь.

Таким образом, на территории **Эхирит-Булагатского** района отмечена самая высокая генетическая вариабельность вируса КЭ, что, возможно, является не случайным. Для этого района характерно сочетание таежных ландшафтов с участками перехода от лесостепных к степным ландшафтам, приуроченным к местам, нарушенным хозяйственной деятельностью человека, что обеспечивает большое разнообразие флоры и фауны за счет совмещения видов разных ландшафтных формаций. Вероятно, видовое многообразие переносчиков вируса и их прокормителей способствует формированию популяции вируса КЭ с выраженной гетерогенностью, т.к. различные индивидуумы обеспечивают разнообразие среды обитания возбудителей КЭ. По мнению В.Д. Белякова и др., генетическая и фенотипическая неоднородность популяции возбудителей — это приспособительный признак, обеспечивающий существование паразитов в разнообразных условиях обитания [2].

Качугский и **Жигаловский** районы вошли в группу Верхнеленя. Это лиственнично-елово-кедровая тайга (800 — 900 м над уровнем моря) с более суровым климатом, чем в вышеописанных районах. Значительная нарушенность коренных темнохвойных лесов на водоразделах сопровождается расширением площади вторичных светлохвойных и мелколиственных лесов, что ведет к увеличению местобитаний таежного клеща, который занимает здесь доминирующее положение. Численность клещей средняя [7]. Показатель заболеваемости в Качугском районе составляет 24,8 на 100 тыс. населения, в Жигаловском — 6,4.

Все 14 штаммов из **Качугского** и **Жигаловского** районов были отнесены к урало-сибирскому генотипу.

Слюдянский район относится к Саяно-Хамар-Дабанскому горнотаежному району. Ландшафты территории здесь представлены горной тайгой — из кедра, ели, пихты. Для Хамар-Дабана типичны леса черного типа. Климат здесь мягкий, близкий к морскому, с большим количеством осадков. Мощный растительный покров вдоль лесных дорог и по просекам создает дополнительные благоприятные условия для клещей в период их активности. Переносчиком вируса КЭ здесь является исключительно таежный клещ. Показатель заболеваемости КЭ в Слюдянском районе составляет 13,7 на 100 тыс. населения. Штамм из Слюдянского района был типирован, как урало-сибирский.

Таким образом, анализ географического распределения генотипов на территории Иркутской области показал, что здесь циркулируют штаммы всех трех генотипов вируса КЭ. Подавляющее большинство штаммов (72) было отнесено к генотипу 3 (урало-сибирский), 10 штаммов принадлежало к генотипу 1 (дальневосточный), 5 штаммов — к генотипу 2 (западный) и один штамм (178-79) выделялся из группы дальневосточных штаммов, как уникальный.

Результаты генотипирования штаммов, выделенных от больных КЭ из Иркутской области, показали, что пять из семи изученных штаммов (Айна/1448, 215-79, 210-79, 3869-03 и 413-04) принадлежали к урало-сибирскому генотипу. Причем оказалось, что штаммы этого генотипа могут вызывать различные формы заболевания: инспарантную, менингеальную, менингоэнцефалитическую, прогрессивную (табл. 2).

Штамм 1Г-98, выделенный из сгустка крови больного лихорадочной формой КЭ, был отнесен к генотипу 2. Это первое выделение штамма западного генотипа от больных КЭ в Восточной Сибири. Штамм 2517-05, изолированный из сгустка крови больной прогрессивной формой КЭ принадлежал к дальневосточному генотипу.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование в реакции МГНК штаммов вируса КЭ, изолированных в Иркутской области показало, что на данной территории наблюдается значительная генетическая вариабельность вируса КЭ. Показано, что здесь имеет место циркуляция трех генотипов вируса КЭ. К урало-сибирскому генотипу отнесено 81,8 % изученных штаммов, к дальневосточному — 11,4 %, к западному — 5,7 %. Кроме этого, обнаружен штамм 178-79 с генетической характеристикой, отличающейся от штаммов других генотипов. Абсолютное доминирование урало-сибирского генотипа вируса КЭ отмечено в большинстве изученных районов, независимо от того, в каких ландшафтных зонах расположены очаги.

Наибольшая гетерогенность популяции вируса КЭ отмечена в очагах экотонного типа Эхирит-

Генотипирование штаммов вируса КЭ из Иркутской области, выделенных от больных

№ штамма	Источник выделения	Место выделения (район)	Год выделения	Форма заболевания	Генотип
Айна/1448	Ликвор	Эхирит-Булагатский	1963	Хронический КЭ, прогрессивная форма	3
215-79	Секционный материал	Иркутский	1979	Острый КЭ, менинго-энцефалитическая форма	3
210-79	Сыворотка крови	Иркутский	1979	Неизвестна	3
1Г-98	Сгусток крови	Иркутский	1998	Лихорадочная форма	2
3869-03	Сыворотка крови	Иркутский	2003	Инаппарантная форма	3
413-04	Сыворотка крови	Иркутский	2004	Менингеальная форма, двухволновое течение	3
2517-05	Сгусток крови	Шелеховский	2005	Хронический КЭ, прогрессивная форма	1

Булагатского района, где больше выражено разнообразие и богатство флоры и фауны за счет совмещения здесь видов, характерных для каждой из образующих экотон ландшафтных формаций. Наряду с этим отмечено существование локальных вирусных популяций, связанных с особенностями ландшафтов и видовым составом переносчиков и прокормителей. Так, в большинстве случаев штаммы, выделенные в географически ограниченной зоне, были более гомогенны по генетической структуре и гибридизовались с определенным набором зондов.

В выборке штаммов, изолированных от клещей, преобладали штаммы урало-сибирского генотипа (89,1%), остальную часть этой выборки составили штаммы дальневосточного генотипа (10,9%).

Большая часть штаммов, изолированных от мелких млекопитающих, напротив, была отнесена к дальневосточному генотипу (46,1%), 30,8% штаммов — к западному и только 23,1% — к урало-сибирскому. Один из штаммов, полученный из молока коровы, был типирован как дальневосточный, другой — как урало-сибирский.

Путем изучения генетической характеристики штаммов, изолированных от больных КЭ людей, показано, что в этиологии КЭ в Иркутской области принимают участие все три генотипа вируса, формируя разнообразие клинической картины этого заболевания, а штаммы урало-сибирского генотипа, которые составили в этой группе основную часть (71,4%), могут обуславливать весь спектр клинических проявлений (от легких форм до очаговых с летальным исходом).

В заключении хотелось бы отметить, что в силу многокомпонентности паразитарной системы вируса КЭ и множества воздействующих на нее факторов очень сложно устанавливать прямые причинно-следственные связи между изменениями, происходящими в очагах и уровнем заболеваемости населения, проживающего на эндемичных территориях. Для уточнения связи разных генотипов вируса КЭ с клиническими проявлениями болезни, экологическими особенностями очагов, их ландшафтно-биоценотической характеристикой и

степенью антропогенной трансформации изучение штаммов вируса КЭ, выделенных от больных людей, иксодовых клещей и диких млекопитающих должно быть продолжено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аитов К.А. Природно-очаговые трансмиссивные клещевые инфекции Прибайкалья: Дис. ... канд. докт. мед. наук: 14.00.30, 14.00.10. — Иркутск, 2005. — 344 с.
2. Беляков В.Д. Введение в эпидемиологию инфекционных и неинфекционных болезней / В.Д. Беляков, Т.А. Семенов, М.Х. Шарга. — М.: Медицина, 1989. — 416 с.
3. Борисов В.А. Клещевой энцефалит в Иркутской области: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.30, 14.00.10. — Иркутск, 2002. — 42 с.
4. Влияние рекреационной деятельности человека на природные очаги клещевого энцефалита / Г.А. Данчинова, О.В. Мельникова, Н.А. Маркарчик и др. // Оценка состояния водных и наземных экологических систем: Экологические пробл. Прибайкалья. — Новосибирск: Наука, 1994. — С. 48–53.
5. Данчинова Г.А. Мелкие млекопитающие очагов клещевого энцефалита в нарушенных лесах Предбайкалья / Г.А. Данчинова // Природно-очаговые инфекции Восточной Сибири. — Иркутск, 1986. — С. 84–89.
6. Данчинова Г.А. Очаги клещевого энцефалита в Предбайкалье в условиях антропогенной трансформации ландшафтов: Автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.09 / Ин-т мед. паразитол. и тропич. мед. — М., 1988. — 24 с.
7. Данчинова Г.А. Экология иксодовых клещей и передаваемых ими возбудителей трансмиссивных инфекций в Прибайкалье и на сопредельных территориях: Автореф. дис. ... докт. биол. наук: 03.00.16. — Иркутск, 2006. — 46 с.
8. Динамика вирусофорности и численности таежных клещей в рекреационной зоне Иркутска на фоне циклических изменений уровня заболеваемости клещевым энцефалитом / А.Д. Ботвинкин, О.В. Мельникова, Г.А. Данчинова и др. // Природ-

ноочаговые инфекции в России. Современная эпидемиология, диагностика и защита населения: Тез. докл. — Омск, 1998. — С. 60—61.

9. Злобин В.И. Клещевой энцефалит: этиология, эпидемиология и профилактика в Сибири / В.И. Злобин, О.З. Горин. — Новосибирск: Наука, 1996. — 175 с.

10. Клещевой энцефалит в Восточной Сибири / В.И. Злобин, В.А. Борисов, М.М. Верховина и др. — Иркутск, 2002. — 182 с.

11. Проблемы экологии клещевого энцефалита и пути их решения в Восточной Сибири / С.И. Липин, В.И. Злобин, Г.А. Данчинова и др. // Современные пробл. эпидемиол., диагностики и профилактики клещевого энцефалита: Тез. докл. Всесоюзн. Симп., 18—21 сент. 1990 г. — Иркутск, 1990. — С. 47—48.

12. Современные особенности эпидемиологии клещевого энцефалита в Иркутской области / О.З. Горин, Т.К. Малых, А.Ф. Ковшаров, Ю.П. Осодоев // Этиология, эпидемиология и диагностика инфекционных заболеваний Восточной Сибири. — Иркутск, 1992. — С. 33—43.

13. Сравнительная эпидемиология клещевого энцефалита в условиях природных очагов Восточной и Западной Сибири (обзор литературы) / К.А. Аитов, И.В. Малов, В.И. Злобин и др. // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2004. — Т. 3., № 1. — С. 59—66.

14. Филиппова С.А. Приангарская лесостепь. Территориальная дифференциация и структура ландшафтов: Автореф. дис. ... канд. геогр. наук. — Иркутск, 1972. — 24 с.

15. http://istok.angara.ru/Baikal_from_space.htm