Неверифицированные клещевые инфекции

Семенов В.А.¹, Хохлова З.А.², Этенко Д.А.³, Бондаренко Т.Е.⁴, Кудашева С.В.⁴, Старченкова Т.Е.⁵

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 650029, г. Кемерово, Российская Федерация

² Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей – филиал Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 654005, г. Новокузнецк, Российская Федерация

³ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Кемеровской области «Кемеровская областная клиническая психиатрическая больница», 650036, г. Кемерово, Российская Федерация

⁴ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Кузбасская клиническая инфекционная больница», 650036, г. Кемерово, Российская Федерация

⁵ Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Кемеровской области, 650992, г. Кемерово, Российская Федерация

Неверифицированные клещевые инфекционные заболевания составляют более 50% случаев всех заболеваний, развивающихся после укуса клеща, что обосновывает необходимость их детального изучения.

Цель – изучение структуры клинических проявлений неверифицированных клещевых инфекций.

Материал и методы. Проведен анализ 136 случаев заболевания клещевыми инфекциями неверифицированной этиологии с 2013 по 2015 г.

Результаты. Изучены основные клинические варианты течения неверифицированной клещевой инфекции (лихорадочная, менингеальная, очаговая).

Заключение. Принимая во внимание полиморфные клинические проявления неверифицированной клещевой инфекции, такие как многоволновое течение заболевания, экзантема, распространенный мигрирующий синдром, микро- и макрогематурия, симптомы очагового поражения нервной системы, можно предполагать участие как вирусных, так и бактериальных инфекционных агентов в этиологии данной патологии. Это определяет необходимость совершенствования диагностических алгоритмов клещевых инфекционных заболеваний.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн исследования – Семенов В.А.; сбор и обработка материала – Этенко Д.А., Бондаренко Т.Е., Кудашева С.В., Старченкова Т.Е.; статистическая обработка – Семенов В.А., Этенко Д.А.; написание текста – Этенко Д.А., Семенов В.А.; редактирование – Хохлова З.А.

Для цитирования: Семенов В.А., Хохлова З.А., Этенко Д.А., Бондаренко Т.Е., Кудашева С.В., Старченкова Т.Е. Неверифицированные клещевые инфекции // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 4. С. 103–109. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-103-109>

Статья поступила в редакцию 25.03.2020. Принята в печать 09.11.2020.

Ключевые слова:

клещевая инфекция, клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, неверифицированная инфекция

Non-verified tick-borne infections

Semenov V.A.¹, Khokhlova Z.A.², Etenko D.A.³, Bondarenko T.E.⁴, Kudasheva S.E.⁴, Starchenkova T.E.⁵

¹ Kemerovo State Medical University, 650029, Kemerovo, Russian Federation

² Novokuznetsk State Institute for Postgraduate Training of Physicians – Branch of the Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 654005, Novokuznetsk, Russian Federation

³ Kemerovo Regional Clinical Psychiatric Hospital, 650036, Kemerovo, Russian Federation

⁴ Kemerovo Regional Clinical Infectious Diseases Hospital, 650036, Kemerovo, Russian Federation

⁵ Department of Epidemiological Surveillance of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Kemerovo Region, 650992, Kemerovo, Russian Federation

Non-verified tick-borne infections constitute more than 50% of all cases of diseases, emerged after a tick bite. This fact indicates particular social and economical importance of the nosology, which is required to be examined in detail.

The aim – study of the structure of clinical manifestations of unverified tick-borne infections.

Material and methods. There have been analysed 136 cases of non-verified tick-borne infections in the period of 2013–2015.

Results. There have been identified and investigated the main clinical non-verified tick-borne infections: developments (feverish, meningeal, focal).

Conclusion. Taking into account the polymorphic clinical manifestations of non-verified tick-borne infection, such as multiwave disease development, exanthema, extended myalgic syndrome, microscopic and gross hematuria, central nervous system disorders symptoms, it is possible to assume the participation of viral as well as bacterial infections' agents in the structure of pathogens of a particular disease. It determines the need for perfection of diagnostic tick-borne infections' algorithms.

Funding. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Contribution. Research concept and design – Semenov V.A.; material collection and processing – Etenko D.A., Bondarenko T.E., Kudasheva S.E., Starchenkova T.E.; statistical processing – Semenov V.A., Etenko D.A.; text writing – Etenko D.A., Semenov V.A.; editing – Khokhlova Z. A.

For citation: Semenov V.A., Khokhlova Z.A., Etenko D.A., Bondarenko T.E., Kudasheva S.E., Starchenkova T.E. Non-verified tick-borne infections. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (4): 103–9. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-103-109> (in Russian)

Received 25.03.2020. **Accepted for publication** 09.11.2020.

Keywords:

tick-borne infection, tick-borne encephalitis, tick-borne borreliosis, non-verified infection

Клещевые инфекции – группа инфекционных заболеваний с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, переносчиками которых являются клещи. Природные очаги этих инфекций широко распространены по всему миру [1–7]. Обширная территория РФ с разнообразием ландшафтов (в том числе лесных, степных) является одним из крупнейших в мире природных ареалов инфекционных болезней, передающихся иксодовыми клещами. Клещевые инфекционные болезни – наиболее распространенные среди природно-очаговых инфекций на территории РФ. Этиология природно-очаговых инфекций разнообразна, возбудителями являются многие виды вирусов, бактерий и простейших. В структуре клещевых инфекций значимая доля принадлежит клещевому энцефалиту (КЭ) и клещевому боррелиозу (КБ). Эти инфекции имеют высокую социально-экономическую значимость из-за

высокой заболеваемости, поражения нервной системы и нерешенности многих вопросов диагностики, лечения и профилактики [8–13]. Особое внимание уделяют проблеме изучения смешанной клещевой энцефалит-боррелиозной инфекции, что связано с коморбидностью, разработкой алгоритмов ранней диагностики и эффективных методов лечения [14–18].

В то же время в структуре заболеваемости случаи КЭ, КБ и смешанной клещевой энцефалит-боррелиозной инфекции в большинстве регионов РФ составляют менее половины всех случаев заболеваний, развивающихся после присасывания клеща. На территории Кемеровской области инфекционные заболевания с неустановленной этиологией у взрослых, связанные с присасыванием клещей, в настоящее время составляют более половины клещевых инфекционных заболеваний (табл. 1).

Таблица 1. Число заболевших клещевыми инфекциями в Кемеровской области

Показатель	Число заболевших за период наблюдения									
	2008 г.	2009 г.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.	2015 г.	2016 г.	2017 г.
Обращения по поводу присасываний клещей	33 096	42 490	41 543	40 185	29 608	29 777	22 242	32 704	28 752	34 504
Клещевой энцефалит	156	200	186	187	157	123	81	135	139	125
Клещевой боррелиоз	170	184	203	280	212	188	183	272	219	375
Неверифицированные клещевые инфекции	529	611	649	536	440	371	278	465	466	460

Таблица 2. Клинические проявления лихорадочной формы неverifiedфицированной клещевой инфекции (n=92)

Клинический признаки	Количество больных	Удельный вес, %±m	Число дней, M±m
Одноволновой вариант течения заболевания	45	48,9±5,21	-
Двухволновой вариант течения заболевания	47	51,1±5,21	-
Инкубационный период:			
при одноволновом течении	45	-	6,4±1,90
при двухволновом течении	47	-	6,8±1,43
Выраженность лихорадки:			
<38 °C	-	-	-
38,0–39 °C	80	87,0±3,51	-
39,1–40 °C	12	13,0±3,51	-
Продолжительность пирексии при одноволновом течении	45	-	3,70±1,30
Продолжительность первой волны пирексии	47	-	3,64±0,93
Продолжительность периода апирексии	47	-	4,70±1,35
Продолжительность второй волны пирексии	47	-	2,87±0,46
Менингизм	14	15,2±3,74	1,10±0,06
Головная боль	49	53,3±5,20	1,27±0,09
Астенический синдром	90	97,8±1,53	1,4±0,15
Гиперемия лица	43	46,7±5,20	1,6±0,33
Миалгия	9	9,8±3,10	2,16±0,47
Артралгия	1	1,1±1,09	1,0
Диарея	2	2,2±1,53	-
Озноб	6	6,5±2,57	-
Сыпь	12	13,0±3,51	7,7±1,45
Нормализация состояния:			
при среднетяжелом течении	80	-	5,3±1,30
при тяжелом течении	12	-	8,6±2,54

За 2008–2017 гг. неverifiedфицированные клещевые инфекции были выявлены у 4805 (56,0%) больных. Учитывая значительное количество заболевших неverifiedфицированными клещевыми инфекциями, данная нозологическая группа имеет большое социально-экономическое значение и требует детального изучения.

Цель исследования – изучение структуры клинических проявлений неverifiedфицированных клещевых инфекций.

Материал и методы

С 2013 по 2015 г. проведен анализ 136 случаев заболевания клещевыми инфекциями. Распределение по гендерному признаку: мужчин – 91 (66,9%), женщин – 45 (33,1%). Средний возраст составил 46,1±10,31 года.

Всем пациентам, включенным в исследование, проведены серологические исследования, направленные на выявление антител к наиболее распространенным возбудителям клещевых инфекций – КЭ и КБ. Для верификации диагноза КЭ проведены серологические исследования в парных пробах сывороток крови и ликворе с использованием тест-системы «Векто ВКЭ IgM» и «Векто ВКЭ IgG» (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск). Для верификации диагноза КБ специфические антитела (IgM, IgG) выявляли в парных пробах сывороток крови с использованием диагностических наборов «Боррелиоз-ИФА-IgM» и «Боррелиоз-ИФА-IgG» (ООО «Омникс», Санкт-Петербург). Исследование парных проб сыворотки крови проводили в образцах, взятых на 1–4-й и 15–30-й дни болезни.

При включении больных в исследуемую группу учитывали следующие критерии:

- развитие инфекционного заболевания после присасывания клеща;
- наличие отрицательных результатов иммунологических исследований на КЭ и КБ;
- наличие датированного информированного согласия для осммотренных пациентов.

В группу исследования были включены пациенты с инфекционными клещевыми заболеваниями, у которых были получены отрицательные результаты серологических исследований на КЭ и КБ в течение 30 дней заболевания и отсутствовали типичные клинические проявления данных заболеваний.

Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием стандартной лицензионной программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение

Изучены клинические проявления клещевых инфекционных заболеваний неустановленной этиологии в Кемеровской области. При описании случаев неverifiedфицированных клещевых инфекционных заболеваний использовался классический подход, основанный на разделении пациентов на группы в зависимости от степени вовлечения нервной системы в инфекционный процесс. Таким образом, все пациенты, вошедшие в исследование, были разделены на 3 группы: с лихорадочной, менингеальной и очаговой формой заболевания.

Лихорадочная форма (общинфекционный синдром) выявлена в остром периоде заболевания у 92 (67,6±2,33%) обследованных с неverified клещевыми инфекциями. Основные клинические проявления представлены в табл. 2.

Присасывание клещей предшествовало развитию заболевания у всех больных. В 51,1% случаев у больных наблюдали двухволновое течение заболевания. Инкубационный период длился 6,4±1,90 дня при одноволновом и 6,8±1,43 дня при двухволновом течении заболевания. Длительность лихорадки была соответственно 3,7±1,30 и 3,64±0,93 дня. Вторая волна лихорадки составила 2,87±0,46 дня. Период апирексии – 4,7±1,35 дня. Лихорадочная форма неverified инфекции характеризовалась среднетяжелым и тяжелым течением болезни. Тяжесть течения заболевания определялась выраженностью инфекционно-токсического синдрома, высотой лихорадки.

Синдром интоксикации проявлялся общей слабостью, головной болью, снижением аппетита. Гиперемия лица и склер выявлена у 46,7%, озноб – у 6,5% больных. Боль в животе и непродолжительная диарея отмечены у 2 пациентов. В 12 случаях на кожных покровах наблюдали полиморфные высыпания в области туловища и конечностей. Явления менингизма встречались у 15,2% пациентов, наличие менингеального синдрома исключено проведением ликворологических исследований. Воспалительные явления в носоглотке были выявлены у 8 (8,7%) больных. В 34,0% случаях заболевания в общем анализе мочи в первые 4 сут болезни определена микрогематурия; у 1 больного выявлена макрогематурия. У 9,8% больных в первые

3 дня болезни развивалась умеренно выраженная мышечная боль, у 1 больного в те же сроки заболевания зарегистрирован артралгический синдром. Состояние больных нормализовалось при среднетяжелом течении заболевания на срок 5,3±1,3 дня; при тяжелом течении болезни – на срок 8,6±2,54 дня болезни.

Менингеальная форма неverified клещевой инфекции проявлялась серозным менингитом, подтвержденным ликворологически. В эту группу включены 36 пациентов. Основные клинические проявления заболевания в этой группе представлены в табл. 3.

Во всех случаях присасывание клещей предшествовало развитию заболевания. Двухволновое течение заболевания отмечено у 28 (77,8%) больных.

Инкубационный период при одноволновом течении заболевания длился 6,9±2,84 дня; при двухволновом течении инфекции – 7,7±1,61 дня. Длительность лихорадки при одноволновом течении была 4,1±0,76 дня. При двухволновом течении менингеальной формы первая волна составляла 5,7±1,34 дня, вторая волна длилась 5,9±1,14 дня. Период апирексии составил 4,2±1,80 дня.

Менингеальная форма неverified клещевой инфекции характеризовалась среднетяжелым и тяжелым течением болезни: у 19 (52,8%) больных на пике заболевания было состояние средней тяжести, у 17 (47,2%) – тяжелое. Тяжесть течения определялась уровнем пирексии, выраженностью синдромов интоксикации и внутричерепной гипертензии. Синдром интоксикации проявлялся слабостью общего характера, головной болью, снижением аппетита. Отмечались вегетативные расстройства: гиперемия лица

Таблица 3. Клинические проявления менингеальной формы неverified клещевой инфекции (n=36)

Клинический признак	Количество больных	Удельный вес, %±m	Число дней, M±m
Одноволновой вариант течения заболевания	8	22,2±6,93	–
Двухволновой вариант течения заболевания	28	77,8±6,93	–
Инкубационный период:			
при одноволновом течении	8	–	6,9±2,84
при двухволновом течении	28	–	7,7±1,61
Выраженность лихорадки:			
38,0–39 °C	19	52,8±8,32	–
39,1–40 °C	17	47,2±8,32	–
Продолжительность пирексии при одноволновом течении	8	–	4,1±0,76
Продолжительность первой волны пирексии	28	–	5,7±1,34
Продолжительность периода апирексии	28	–	4,2±1,80
Продолжительность второй волны пирексии	28	–	5,9±1,14
Головная боль	34	94,4±3,83	4,1±1,56
Астенический синдром	36	100	9,2±3,15
Менингеальные симптомы	27	75,0±7,22	5,8±1,45
Гиперемия лица	12	33,3±7,85	1,8±0,46
Миалгия	10	27,8±7,47	3,9±1,23
Артралгия	3	8,3±4,60	2,5±1,98
Озноб	9	25,0±7,22	–
Сыпь	6	16,7±6,22	4,67±1,38
Нормализация состояния:			
при среднетяжелом течении	19	52,8±8,32	9,84±1,36
при тяжелом течении	17	47,2±8,32	17,3±4,15

Таблица 4. Клинические проявления очаговой формы неverifiedфицированной клещевой инфекции (n=8)

Клинический признак	Количество больных	Удельный вес, %±m	Число дней, M±m
Инкубационный период	8	–	18,4±4,23
Двухволновой вариант течения заболевания	8	100	–
Продолжительность первой волны пирексии	8	–	7,0±1,67
Продолжительность периода апирекции	8	–	6,9±1,04
Продолжительность второй волны пирексии	8	–	6,2±1,33
Головная боль	8	100	5,87±2,58
Астенический синдром	8	100	29,7±5,64
Менингеальные симптомы	8	100	13,7±2,60
Гиперемия лица	4	50±18,89	2,8±0,88
Миалгии	3	37,5±18,30	8,2±1,83
Артралгии	3	37,5±18,30	7,3±2,90
Озноб	8	100	–
Нормализация состояния	–	–	–
Тяжелое течение	8	100	32,4±5,73

и склер у 12 (33,3%) больных, озноб, колебания артериального давления у 9 (25,0%) человек. Полиморфные высыпания на кожных покровах выявлены у 6 человек. Продолжительность симптомов раздражения мозговых оболочек составила 5,8±1,45 дня (от 3 до 16). Период санации цереброспинальной жидкости (лимфоцитарный плеоцитоз) от 9-го до 21-го дня (в среднем 17,4±4,06). Признаков очагового поражения нервной системы у больных менингеальной формой неverifiedфицированной клещевой инфекции не было. Воспалительные явления в носоглотке были выявлены у 4 (11,1%) больных. Микрогематурия была определена в первые 4 дня болезни у 8 (22,2%) больных; у 1 (2,8%) больного отмечена макрогематурия. У 10 (27,8%) больных в течение 1-й недели болезни была миалгия, а артралгия в те же сроки болезни – у 3 (8,3%) больных. Состояние больных нормализовалось при среднетяжелом течении через 9,8±1,36 дня; при тяжелом течении болезни – через 17,3±4,15 дня.

Поражение нервной системы у взрослых больных неverifiedфицированным инфекционным заболеванием, ассоциированным с присасыванием клеща, отмечено в 8 (5,9%) случаях. Клинические проявления данных больных были представлены энцефалитическими нарушениями (табл. 4).

Инкубационный период при энцефалите длился 18,4±4,23 дня. У всех больных наблюдалось двухволновое течение инфекционного процесса. Во всех случаях заболевание начиналось остро, лихорадка достигала максимального уровня (>38,1 °C) в первые 3–4 дня болезни, максимум пирексии во всех случаях сопровождался ознобом. Длительность лихорадки первой волны была 7,0±1,67 дня, второй – 6,2±1,33 дня. Период апирекции составил 6,9±1,04 дня. Кожных аллергических проявлений у больных не было. У всех больных состояние расценивалось как тяжелое, обусловленное синдромом интоксикации, внутричерепной гипертензией и симптоматикой неврологического дефицита. Мышечная боль и артралгия были у 37,5% больных. Воспалительные явления в носоглотке, протеинурия и гематурия в остром периоде заболевания не наблюдались.

При исследовании цереброспинальной жидкости в первые 5–7 дней болезни у всех больных был обнаружен сме-

шанный (преимущественно лимфоцитарный) плеоцитоз от 10 до 32 кл/мкл (в среднем 20,6±5,88). Длительность санации цереброспинальной жидкости составила 29,4±7,5 дня.

Неврологический дефицит у большинства пациентов был представлен центральными парезами мимических мышц лица и языка, центральные парезы конечностей в 2–3 балла. У 1 больного были серийные генерализованные эпилептические пароксизмы с последующим коматозным состоянием. Длительность периода восстановления движений при центральных парезах конечностей составила 26,3±9,47 дня (от 15 до 32).

Нормализация состояния больных при очаговой форме неverifiedфицированной клещевой инфекции наблюдалась после 32,4±5,73 дня. Летальных исходов и остаточного неврологического дефицита в данной группе не было.

В ходе анализа гемограмм пациентов с неverifiedфицированной клещевой инфекцией вне зависимости от клинических проявлений заболевания был выявлен умеренный либо высокий лейкоцитоз. Изменения гемограммы, характерные для вирусных либо бактериальных инфекций, у пациентов с различными клиническими проявлениями заболевания отмечены примерно с одинаковой частотой, не позволяя выявить сколько-нибудь значимой закономерности. Однако при рассмотрении конкретных случаев заболевания изменения лейкоцитарной формулы может оказывать определенную помощь в дифференциально-диагностическом поиске.

Таким образом, проведенное исследование показало наличие в Кемеровской области представительной группы больных неverifiedфицируемыми клещевыми инфекционными заболеваниями. Отсутствие возможности лабораторной верификации возбудителя значительно повышает диагностическое значение таких клинических проявлений, как выраженность и длительность температурной реакции, количество волн пирексии, наличие миалгического и артралгического синдромов, кожных проявлений заболевания.

Случаи неverifiedфицированных клещевых инфекционных заболеваний, протекающие с гипертермией 39 °C и выше, миалгией, печеночной дисфункцией, вероятно обусловлены *Borrelia miyamotoi* [19]. Случаи инфекционного синдрома

с кожными проявлениями в виде мелкопапулезных высыпаний на конечностях и животе могли быть вызваны вирусом лихорадки Западного Нила [20]. Неверифицированные клещевые инфекционные заболевания с признаками лейкопении, эритроцитопении, протекающие с изнуряющей лихорадкой, вероятно, обусловлены эрлихиозами либо бабезиозом [21]. Для дифференциальной диагностики (и диагностики микст-инфекции) имеет значение и исследование на лихорадку Кемерово-Липовник, клещевой сыпной тиф и лептоспироз [22].

Заключение

Объективные трудности лабораторной верификации этиологии большинства (56%) случаев клещевых инфекционных заболеваний делают крайне важным тщательное изучение всех клинических проявлений данной группы нозологий. Выявление особенностей течения инфекционного процесса необходимо учитывать при постановке клинического диагноза, что важно для своевременного и адекватного этиотропного лечения клещевой инфекции.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Семенов Владимир Александрович (Vladimir A. Semenov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России, Кемерово, Российская Федерация

E-mail: semenov_v_a.717@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2733-250X>

Хохлова Зинаида Александровна (Zinaida A. Khokhlova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней НГИУВ – филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Новокузнецк, Российская Федерация

E-mail: zinaidaxoxlowa@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7306-1849>

Этенко Данил Андреевич (Danil A. Etenko) – кандидат медицинских наук, врач-невролог ГБУЗ КО «Кемеровская областная клиническая психиатрическая больница», Кемерово, Российская Федерация

E-mail: danet-13@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-8470-6398>

Бондаренко Татьяна Евгеньевна (Tatyana E. Bondarenko) – главный областной специалист по инфекционным болезням у детей, заместитель главного врача ГАУЗ «ККИБ», Кемерово, Российская Федерация

E-mail: t-e-bondarenko@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5274-1407>

Кудашева Светлана Владимировна (Svetlana E. Kudasheva) – главный врач ГАУЗ «ККИБ», Кемерово, Российская Федерация

E-mail: gbuzkokib@mail.ru

Старченкова Татьяна Ефимовна (Tatyana E. Starchenkova) – главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора, Управление Роспотребнадзора по Кемеровской области, Кемерово, Российская Федерация

E-mail: oen_urpn_ko@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА

- Clark L.K., Leydet B., Hartman S. Lyme borreliosis in human patients in Florida and Georgia, USA // *Int. J. Med. Sci.* 2013. Vol. 10, N 7. P. 915–931.
- Xian-Bo Wu, Ren-Hua Na, Shan-Shan Wei et al. Distribution of tick-borne diseases in China // *Parasites Vectors.* 2013. Vol. 6. P. 119–127.
- ECDC Technical Report: Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. Stockholm : European Centre for Disease Prevention and Control, 2012. 54 p.
- Günther G., Haglund M. Tick-borne encephalopathies: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention // *CNS Drugs.* 2005. Vol. 19, N 12. P. 1009–1032.
- Rizzoli A., Haufler H.C., Carpi G. et al. Lyme borreliosis in Europe // *Eurosurveillance.* 2011. Vol. 16, N 27. P. 2–10.
- Suss J. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia – an overview // *Ticks Tick Borne Dis.* 2011. Vol. 2, N 1. P. 2–15.
- Jaenson T.G., Hjertqvist M., Bergström T. et al. Why is tick-borne encephalitis increasing? A review of the key factors causing the increasing incidence of human TBE in Sweden // *Parasites Vectors.* 2012. Vol. 5. P. 184–197.
- Злобин В.И. Клещевой энцефалит в Российской Федерации: этиология, эпидемиология и стратегия профилактики // *Terra Medica Nova.* 2010. № 2. С. 13–21.
- Иерусалимский А.П. Клещевые инфекции в начале XXI века // *Неврологический журнал.* 2009. № 3. С. 16–21.
- Коренберг Э.И. Современные черты природной очаговости клещевого энцефалита: новые или хорошо забытые? // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* 2008. № 3. С. 3–8.
- Галунова А.Б., Волкова Л.И. Клинико-МРТ диссоциации при очаговой форме острого клещевого энцефалита (клиническое наблюдение) // *Уральский медицинский журнал.* 2016. № 10. С. 13–17.
- Жукова Н.Г., Полторацкая Т.М., Лукашова Л.В. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты клещевых инфекций на территории Томской области // *Медицина в Кузбассе.* 2008. № 5. С. 59–64.
- Хохлова З.А., Гилева Р.А., Середа Т.В., Клинова З.А., Колобова Н.С. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в Кемеровской области и Новокузнецке // *Журнал инфектологии.* 2015. Т. 7, № 3. С. 72–78.
- Субботин А., Семенов В., Соколов В., Этенко Д. Основные клинические проявления смешанной клещевой энцефалит-боррелиозной инфекции у взрослых // *Врач.* 2011. № 13. С. 62–64.
- Этенко Д.А., Гамов О.Г., Субботин А.В., Семенов В.А. Клинические аспекты транснозонологической коморбидности клещевых нейроинфекций (клещевой энцефалит, боррелиоз) // *Архив внутренней медицины.* 2013. № 2 (10). С. 41–45.
- Громова О.А., Этенко Д.А., Семенов В.А., Субботин А.В. Диагностика смешанной инфекции клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза

лиоза на ранних этапах заболевания // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2013. № 4 (113). С. 9–12.

17. Способ лечения очаговой формы смешанной клещевой энцефалит-боррелиозной инфекции в остром периоде: патент 2602740 Российская Федерация: МПК А61К39/395, А61Р31/12 / А.В. Субботин, В.А. Семенов, Д.А. Этенко; заявитель и патентообладатель А.В. Субботин, В.А. Семенов, Д.А. Этенко. № 2015120525/15; заявл. 29.05.15.; опубл. 20.11.16.

18. Этенко Д.А., Громова О.А., Субботин А.В., Семенов В.А. Комплексная терапия очаговой формы смешанной клещевой энцефалит-боррелиозной инфекции // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2016. № 3 (8). С. 26–30.

19. Платонов А.Е., Малеев В.В., Карань Л.С. Боррелиозные возвратные лихорадки: забытые и новые // Терапевтический архив. 2010. № 11. С. 74–80.

20. Ющук Н.Д. Инфекционные болезни: национальное руководство / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1056 с.

21. Семенов В.А. Природно-очаговые инфекции, передающиеся клещами в Западной Сибири. Кемерово: ЮНИТИ, 2010. 265 с.

22. Хохлова З.А., Гилева Р.А., Никифорова Н.А., Захарова Е.В., Маянская Т.В., Кириллова Ю.М. Лептоспирозы на Юге Кузбасса // Инфекционные болезни. 2009. Т. 7, № 4. С. 80–84.

REFERENCES

1. Clark L.K., Leydet B., Hartman S. Lyme borreliosis in human patients in Florida and Georgia, USA. *Int J Med Sci.* 2013; 10 (7): 915–31.

2. Xian-Bo Wu, Ren-Hua Na, Shan-Shan Wei, et al. Distribution of tick-borne diseases in China. *Parasites Vectors.* 2013; 6: 119–27.

3. ECDC Technical Report: Epidemiological situation of tick-borne encephalitis in the European Union and European Free Trade Association countries. Stockholm: European Centre for Disease Prevention and Control, 2012: 54 p.

4. Günther G., Haglund M. Tick-borne encephalopathies: epidemiology, diagnosis, treatment and prevention. *CNS Drugs.* 2005; 19 (12): 1009–32.

5. Rizzoli A., Haufler H.C., Carpi G., et al. Lyme borreliosis in Europe. *Eurosurveillance.* 2011; 16 (27): 2–10.

6. Suss J. Tick-borne encephalitis 2010: epidemiology, risk areas, and virus strains in Europe and Asia – an overview. *Ticks Tick Borne Dis.* 2011; 2 (1): 2–15.

7. Jaenson T.G., Hjertqvist M., Bergström T., et al. Why is tick-borne encephalitis increasing? A review of the key factors causing the increasing incidence of human TBE in Sweden. *Parasites Vectors.* 2012; 5: 184–97.

8. Zlobin V.I. Tick-borne encephalitis in the Russian Federation: etiology, epidemiology and prevention strategy. *Terra Medica Nova.* 2010; (2): 13–21. (in Russian)

9. Ierusalimsky A.P. Tick-borne infections at the beginning of XXI century. *Neurologicheskiy zhurnal [Neurological Journal].* 2009; (3): 16–21. (in Russian)

10. Korenberg E.I. The present-day features of tick-borne encephalitis-natural nidality: new or well forgotten ones. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnye bolezni [Medical Parasitology and Parasitic Diseases].* 2008; (3): 3–8. (in Russian)

11. Galunova A.B., Volkova L.I. Clinical and MRI dissociations in focal form of acute tick-borne encephalitis (clinical observation). *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal [Ural Medical Journal].* 2016; (10): 13–7. (in Russian)

12. Zhukova N.G., Poltoratskaya T.M., Lukashova L.V., et al. Clinical and epidemiological aspects of tick-borne infections on the territory of Tomsk Region. *Meditina v Kuzbasse [Medicine in Kuzbass].* 2008; (5): 59–64. (in Russian)

13. Khokhlova Z.A., Gileva R.A., Sereda T.V., Klinova Z.A., Kolobova N.S. Infectious tick-borne diseases in Kemerovo Region and in Novokuznetsk. *Zhurnal infektologii [Journal of Infectology].* 2015; 7 (3): 72–8. (in Russian)

14. Subbotin A., Semenov V., Sokolov V., Etenko D. The main clinical manifestations of mixed tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis infection in adults. *Vrach [Physician].* 2011; (13): 62–4. (in Russian)

15. Etenko D.A., Gamov O.G., Subbotin A.V., Semenov V.A. Clinical aspects of tick-borne neuroinfections transnosological comorbidity (tick-borne encephalitis, borreliosis). *Arkhiv vnutrenney meditsiny [Archives of Internal Medicine].* 2013; 2 (10): 41–5. (in Russian)

16. Gromova O.A., Etenko D.A., Semenov V.A., Subbotin A.V. Diagnostics of mixed tick-borne encephalitis and tick-borne borreliosis infection at the early stages. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova [Korsakov's Journal of Neurology and Psychiatry].* 2013; 4 (113): 9–12. (in Russian)

17. Treatment modality of focal mixed tick-borne encephalitis and borreliosis infection in acuity. Patent 2602740 The Russian Federation: МПК А61К39/395, А61Р31/12 / А.В. Субботин, В.А. Семенов, Д.А. Этенко; applicant and patentee А.В. Субботин, В.А. Семенов, Д.А. Этенко. No. 2015120525/15; stated 29.05.15.; published 20.11.16. (in Russian)

18. Etenko D.A., Gromova O.A., Subbotin A.V., Semenov V.A. Complex treatment and focal mixed tick-borne encephalitis and borreliosis infection. *Neurologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika [Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics].* 2016; 3 (8): 26–30. (in Russian)

19. Platonov A.E., Maleev V.V., Karan' L.S. Dutton diseases: forgotten and new. *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive].* 2010; (11): 74–80. (in Russian)

20. Yushchuk N.D. Infectious diseases: national leadership. In: N.D. Yushchuk, Yu.Ya. Vengerov (eds). Moscow: GEOTAR-Media, 2015: 1056 p. (in Russian)

21. Semenov V.A. Natural and focal infectious tick-borne diseases in the Western Siberia. Kemerovo: YUNITI, 2010: 265 p. (in Russian)

22. Khokhlova Z.A., Gileva R.A., Nikiforova N.A., Zakharova E.V., Mayanskaya T.V., Kirillova Yu.M. Leptospiroses in the South Kuzbass. *Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases].* 2009; 7 (4): 80–4. (in Russian)