

В. В. ВЛАСОВ, В. А. РАР, С. Е. ТКАЧЕВ, Н. В. ТИКУНОВА

Инфекционные заболевания, переносимые иксодовыми клещами, являются серьезной проблемой для многих стран мира. Так, в нашей стране клещи ежегодно кусают около полумиллиона человек, из которых более двух тысяч заболевают клещевым энцефалитом – тяжелым вирусным заболеванием с поражением нервной системы, иногда приводящим к летальному исходу. С проблемой клещевых инфекций сталкиваются все, кто по роду своей деятельности часто бывает на природе: лесозаготовители и геологи, охотники и рыболовы, жители сельской местности, а также садоводы, туристы и просто любители пешеходных прогулок. В этой статье, которая продолжила серию публикаций, посвященных иксодовым клещам как переносчикам болезней, описаны возможные риски для человека стать жертвой этих кровососущих членистоногих и способы защиты от них. Такая информация будет полезна любому жителю России, который хочет уберечь себя и своих близких от вполне реальных проблем в будущем

КЛЕЩИ: держим Обороны

На фото – таежный клещ *Ixodes persulcatus*, самый распространенный иксодовый клещ на территории России. Он часто служит переносчиком различных инфекционных агентов, от вирусов и бактерий до простейших. Фото В. Якименко



ТИКУНОВА Нина Викторовна – доктор биологических наук, заведующая лабораторией молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 200 научных работ и 22 патентов

РАР Вера Александровна – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 76 научных работ

ВЛАСОВ Валентин Викторович – академик РАН, научный руководитель Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск), заведующий кафедрой молекулярной биологии и биотехнологии Новосибирского государственного университета. Лауреат Государственной премии РФ (1999). Автор и соавтор более 500 научных работ и 30 патентов

ТКАЧЕВ Сергей Евгеньевич – кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории молекулярной микробиологии Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск). Автор и соавтор 97 научных работ

© В. В. Власов, В. А. Рар, С. Е. Ткачев, Н. В. Тикунова, 2019

Прежде чем говорить о мерах по защите от *иксодовых клещей*, вспомним самые важные факты относительно образа жизни этих членистоногих. Кстати, клещей часто ошибочно называют насекомыми, однако отличить возможного паразита от безобидного жука можно по числу ног: у взрослых клещей их восемь, как у пауков, их дальних «родственников» по классу паукообразных, а не шесть, как у насекомых.

Жизненный цикл иксодового клеща включает три стадии, не считая яйца: личинка (шестиногая!), нимфа и взрослая особь (*имаго*). И на каждой стадии своего развития клещ обязательно должен однажды выпить крови, причем личинка, нимфа и имаго обычно прокармливаются на разных животных-хозяевах.

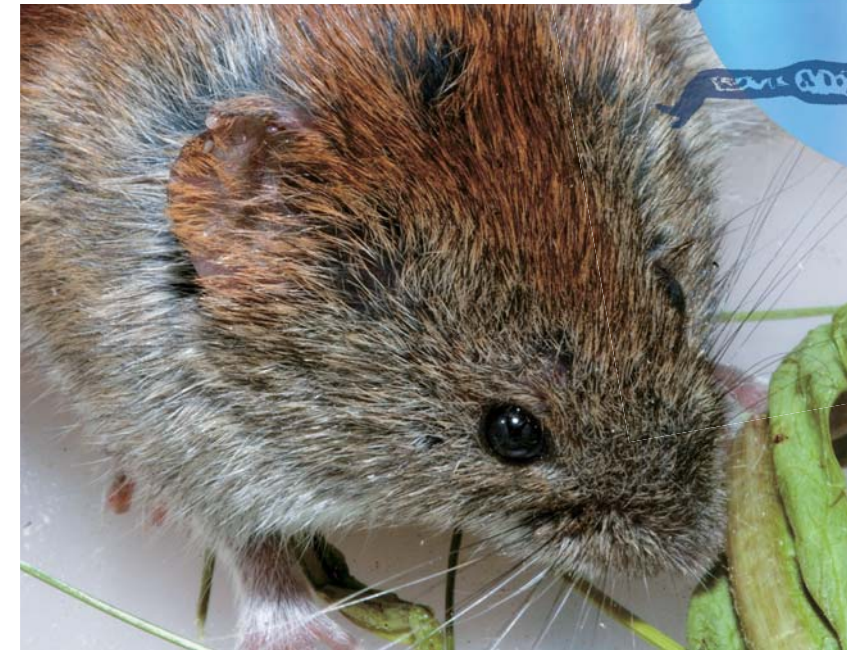
Многие потенциальные «жертвы» клещей, в первую очередь мелкие грызуны, являются природными резервуарами так называемых *природно-очаговых инфекций*. Поэтому на каждом этапе своей жизни клещ вместе с кровью животного-хозяина может либо сам получить возбудителей

Ключевые слова: иксодовые клещи, клещевые инфекции, клещевой энцефалит, иммуноглобулин, вакцинация, акарицид.
Key words: Ixodes ticks, tick-transmitted infections, tick-borne encephalitis, immunoglobuline, vaccine, acaricide

Типичное местообитание иксодовых клещей в окрестностях новосибирского Академгородка. *Западная Сибирь.*
Фото В. Панова



В состоянии «активного подстерегания» голодный клещ совершает колебательные движения вытянутой вперед первой парой ног, пока не войдет в контакт с жертвой.
© CC BY 2.0, фото John Tann



этих инфекций, либо, наоборот, заразить хозяина через секрет своих слюнных желез. И хотя как «кровососы» иксодовые клещи не представляют для людей особой опасности, при укусе они могут передать патогенные вирусы и бактерии, опасные для человека.

Переносчиками патогенов служат не только взрослые самки, которые присасываются на долгое время, но и самцы, которым требуются гораздо меньшие объемы крови, и малозаметные небольшие нимфы. Кстати, заразиться вирусом клещевого энцефалита можно даже через сырое молоко коз, на которых прокармливались инфицированные клещи.

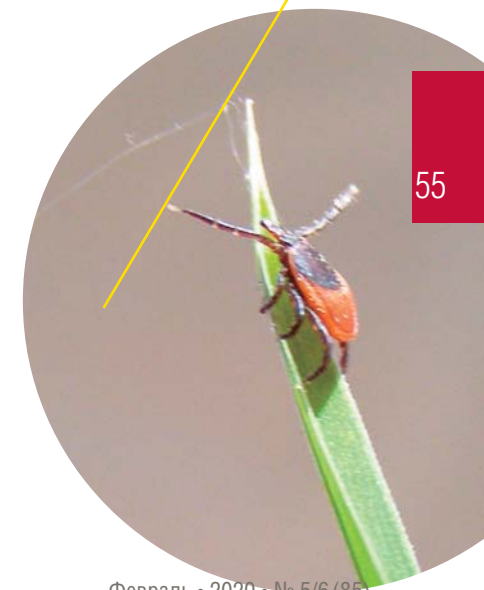
В наших средних широтах иксодовые клещи выходят «на охоту» обычно в марте-апреле. Шанс встретиться с ними появляется уже в первые теплые дни, когда дневная температура достигает 4–5 °С. Конечно, самая эффективная мера защиты от клещей – это сокращение времени пребывания в опасных зонах, но продолжительность теплого сезона у нас и так невелика. Поэтому нужно научиться правильно и эффективно пользоваться защитной одеждой, использовать средства «химзащиты», а при посещении мест возможного обитания клещей регулярно проводить проверку на их наличие и быстро удалять уже прикрепившихся, чтобы предотвратить передачу инфекционных агентов.

Советы, приводимые ниже, помогут всем любителям природы встретить «сезон клеща» во всеоружии.

Принято считать, что человек, заболевший клещевым энцефалитом или боррелиозом, не заразен для окружающих. Однако в случае кормящей матери существует потенциальная опасность, что ребенок может заразиться через грудное молоко. Исследователи из СО РАН в экспериментах на лабораторных мышах показали, что вирус клещевого энцефалита может передаваться и половым путем. У здоровых самок, забеременевших от инфицированных самцов, эмбрионы росли гораздо медленнее, чем обычно, и в их тканях был выявлен вирус клещевого энцефалита

Личинки и нимфы таежных клещей цепляются за пробегающих рядом мелких зверьков, используя свой ротовой аппарат и для прикрепления, и для питания. Излюбленное место их локализации – ушные раковины. *Фото В. Глупова*

На фото внизу – самка таежного клеща «на охоте». Фото В. Панова





За время кормления масса тела иксодовых клещей увеличивается на один-два порядка.
© CC BY3.0, фото Thomas Zimmermann

Клещи на охоте

Для жизни этим членистоногим необходима высокая влажность воздуха, поэтому их можно встретить в лесной подстилке, густой траве и даже бытовом мусоре. Поэтому садоводам рекомендуют каждую осень убирать листву и сухую траву, в которой клещи могут перезимовать.

Предпочитаемые места обитания – лесные полянки, поросшие папоротником и мхом; опушки леса, переходящие в луг, овраги с ручейками и склоны, покрытые высокой травой и небольшими деревьями. Во всех этих местах обитают основные прокормители клещей – небольшие животные (полевки, мыши, белки, зайцы), копытные и др. Клещей можно встретить не только в лиственных лесах с богатым травостоем, но и в хвойных – в горах хвороста, которые любят мелкие лесные обитатели.

Вопреки распространенному мнению, клещи не нападают на людей с деревьев. Голодные особи поднимаются на травинки и кусты, где и подстерегают проходящих мимо потенциальных хозяев. Для человека немалую опасность могут представлять покрытые растительностью обочины лесных тропинок и дорог, поэтому лучше держаться их центра, подальше от высокой травы.

Для обнаружения возможного хозяина клещи используют *орган Галлера*, с помощью которого они воспринимают изменения концентрации углекислого газа,

«КОНТЕЙНЕРЫ» С ПАТОГЕНАМИ

Иксодовые клещи служат переносчиками широкого круга возбудителей вирусной, бактериальной и протозойной природы. Наиболее опасным из них на территории России является *вирус клещевого энцефалита*, способный вызвать тяжелую нейроинфекцию и даже смерть заболевшего. Наиболее высокий уровень заболеваемости и смертности от этой болезни регистрируется в Сибирском федеральном округе.

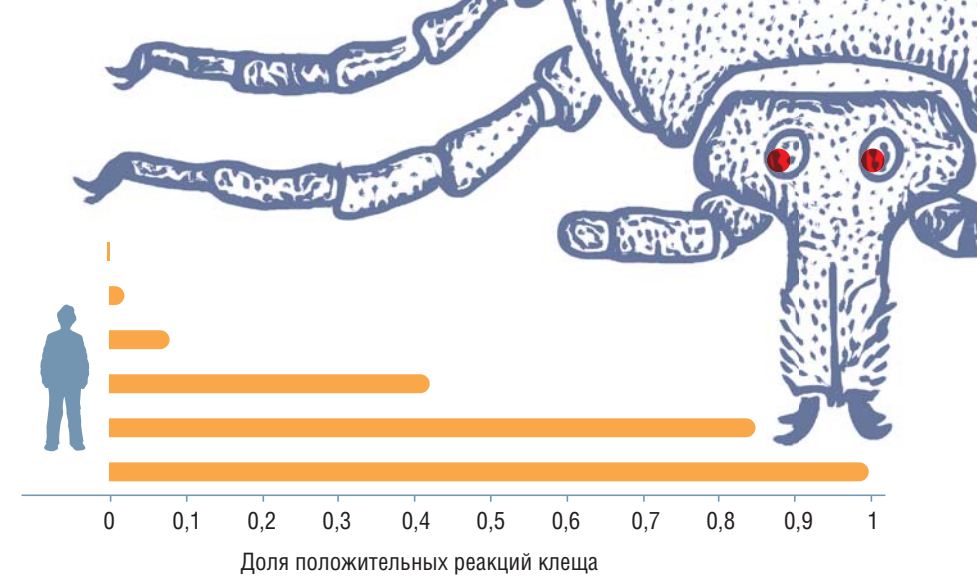
Самым распространенным заболеванием, передаваемым иксодовыми клещами в умеренных широтах Евразии, является *иксодовый клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)*, который вызывается целой группой бактерий родственных видов из комплекса *Borrelia burgdorferi* (Коренберг и др., 2013). Это мультисистемное заболевание с широким спектром кожных, суставных, неврологических и сердечно-сосудистых проявлений; характерным признаком на ранних стадиях является первичная мигрирующая эритема. Клещи могут передать и другой вид боррелий – *B. miyamotoi*, генетически близкий возбудителем *клещевых возвратных лихорадок*. Это заболевание впервые было описано на территории России (Platonov *et al.*, 2011). В отличие от Лайм-боррелиоза, оно протекает в лихорадочной форме без развития эритемы. Современные тест-системы не обеспечивают надежной диагностики боррелиозов, и при отсутствии эритемы диагностировать заболевание трудно. Важной группой бактериальных инфекций, передаваемых клещами, являются *риккетсиозы*, вызываемые бактериями, являющимися внутриклеточными паразитами.

В европейской части России отмечена *астраханская пятнистая лихорадка*, вызываемая каспийским подвигом *Rickettsia conorii*, который переносится клещами *Rhipicephalus pumilio* (Рудаков, 2016). В Сибири – *сибирский клещевой тиф*, возбудителем которого является *R. sibirica*, а на Дальнем Востоке риккетсиоз чаще вызывается *R. heilongjiangensis* (Mediannikov *et al.*, 2004). Недавно на территории Западной Сибири были зафиксированы случаи риккетсиозов с нетипичной симптоматикой, в частности, с отсутствием характерной сыпи. Оказалось, что эти инфекции были вызваны *R. raoultii* – широко распространенным видом риккетсий, ранее считавшимся непатогенным, и *R. helvetica* (Igolkina *et al.*, 2018).

Иксодовые клещи также выступают переносчиками простейших гемопаразитов – представителей родов *Babesia* и *Theileria*. Бабезии вызывают у людей острые инфекции, в том числе с летальным исходом. В России случаев бабезиоза у людей не отмечено, но тяжелые бабезиозы и тейлериозы широко распространены у домашних и сельскохозяйственных животных (прежде всего собак и лошадей)

СТИМУЛ

- Свежий пот (лицо)
- Свежий пот (спина)
- Свежий пот (грудь)
- Свежий пот (подмышки)
- Двухдневный пот (подмышки)
- Температурно-запаховый стимул (палец)



специфические компоненты запаха и тепловое излучение на расстоянии до 10 м. Большинство клещей цепляются за ноги человека, а затем ползут вверх по телу в поисках места для присасывания. Поэтому во время лесных прогулок рекомендуется каждые полчаса проводить взаимные или самостоятельные осмотры, чтобы удалить обнаруженных клещей.

Какие люди наиболее привлекательны для клещей? Специалисты из новосибирского Института систематики и экологии животных СО РАН в экспериментальных исследованиях показали, что, хотя клещей больше привлекают запахи особей женского пола, именно мужчины собирают на себя больше клещей. Дело в том, мужчины больше потеют, выделяют больше тепла и углекислого газа, поэтому они являются более заметной целью и, соответственно, более частым объектом нападения клещей.

Высок риск укуса клещами и у детей 5–13 лет, которые много времени проводят на улице. Поэтому, выбирая места для игр, следует избегать участков с густой травой и кустами.

Личинки, нимфы и взрослые иксодовые клещи прокармливаются на разных животных-хозяевах. Нимфа может атаковать не только мелких грызунов, но и более крупных животных, таких как белка, заяц или кролик.
© CC BY 2.0, фото daveynin

Эксперименты по изучению поведенческой реакции иксодовых клещей на запаховые стимулы показали, что среди образцов пота молодых мужчин, собранных на фильтровальную бумагу, наиболее привлекательными оказались образцы из подмышечной области. Более высокую привлекательность для клещей имели и «несвежие» образцы мочи лабораторных мышей. В природе такие мочевые метки оставляют при мечении территории взрослые самцы мелких млекопитающих, чей иммунитет обычно подавлен высоким уровнем мужского полового гормона тестостерона. Привлекательность таких «несвежих» образцов пота и мочи может быть связана с их бактериальной трансформацией.
По: (Мошкин и др., 2007)





Чтобы избежать нападения иксодовых клещей, нужно правильно одеваться. Одежду лучше носить однотонную и светлую, на которой легче заметить клеща. Куртка должна иметь плотно прилегающие к запястьям манжеты и капюшон; рубашку нужно заправить в брюки, а брюки – в носки; не следует носить обувь с открытым носком или сандалии. «Правильная» одежда нужна не только для прогулок по лесу, но и для работ во дворах и садовых участках, где высок риск встретиться с клещами. Для охотников и рыбаков производятся специальные противоклещевые костюмы, пропитанные акарицидами и снабженные складками-ловушками, препятствующими передвижению клещей вверх

Чтобы оценить численность иксодовых клещей, исследователи собирают их на стандартные «флаги» – отрезки белой вафельной ткани размером 60 на 100 см. Окрестности новосибирского Академгородка. Фото В. Панова

Клещи способны проникать к телу жертвы через самые разные преграды: практика показывает, что ни специальная одежда, ни репелленты не гарантируют 100% защиты. Спрятавшись в одежде, спальнике и других походных принадлежностях, клещи могут напасть на человека уже после возвращения из леса. В зависимости от влажности, они способны в течение многих дней выживать в жилище человека. Поэтому, вернувшись домой, следует внимательно осмотреть себя, детей, домашних животных и снятую одежду. Последнюю желательно выстирать в горячей воде и высушить или прогладить. Клещи могут пережить стирку при 40 °С, но при 65° и в сушилке погибают.

Защитные доспехи

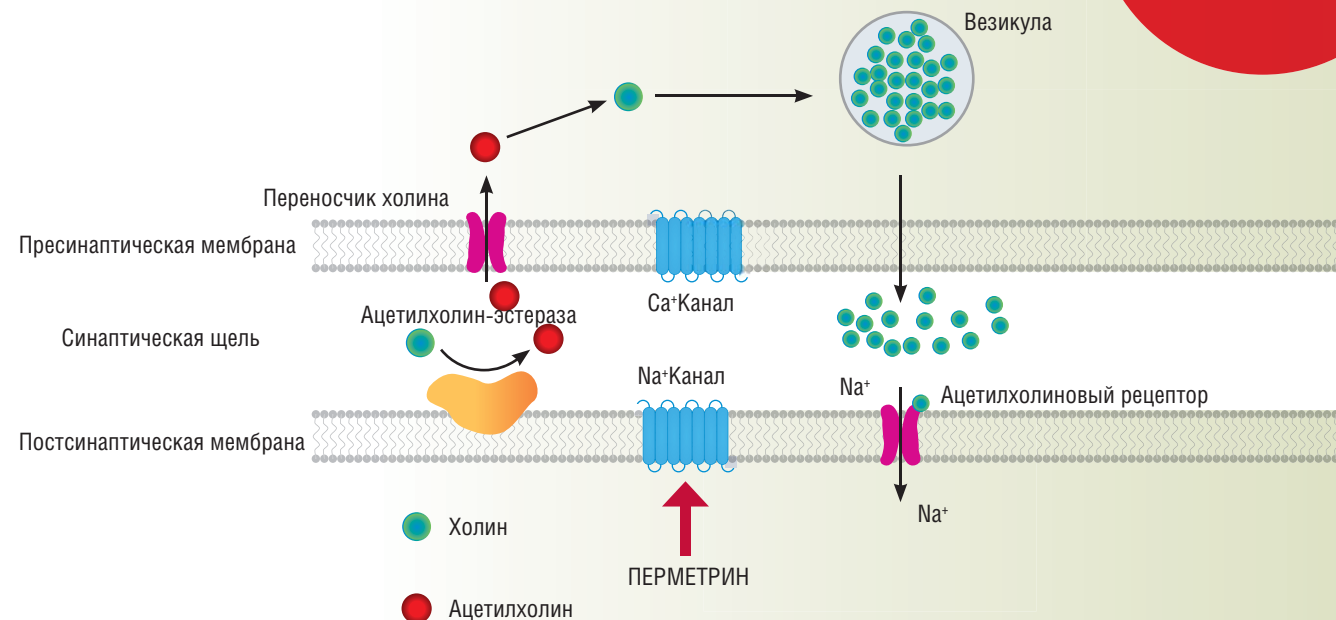
Для защиты от клещей используют *репелленты*, отпугивающие этих членистоногих, и *акарицидные препараты*, их убивающие. При этом надо помнить, что клещи не являются насекомыми, и многие средства защиты от комаров и мошек в данном случае не работают.

Для защиты от клещей эффективны репелленты на основе ДЭТА, препарата широкого спектра действия, который можно наносить на кожу. Эффективность репеллента будет зависеть от концентрации действующего начала, температуры воздуха и силы ветра, а также уровня потоотделения.

Недавние исследования показали, что ДЭТА, как и ряд других репеллентов, нарушают у клещей функции упомянутого выше органа Галлера.

Так, клещи способны на расстоянии нескольких метров определить местонахождение человека по его инфракрасному излучению с помощью особого сферического образования с отверстием на передней части. Репелленты типа ДЭТА нарушают работу этого «инфракрасного прицела» (Caro & Salgado, 2019).

К акарицидным препаратам относятся *пиретрины* – природные инсектициды, содержащиеся в цветках некоторых многолетников из семейства сложноцветные, таких как некогда знаменитая персидская (далматская) ромашка. Природные пиретрины нестабильны на свету, и хотя они способны быстро парализовать членистоногих, многие из пораженных особей могут справиться с токсином и выжить. Поэтому пиретрины часто используют в комбинации с такими веществами, как *пиперонилбутоксид*, который ингибирует ферменты, их расщепляющие.



Наиболее эффективным способом уничтожения клещей являются пестициды. Они обеспечивают надежный контроль, просты в применении и недороги. Для противоклещевой обработки достаточно небольшого количества препарата, применяемого в нужное время года. Их главный недостаток – высокая токсичность по отношению к нецелевым организмам: пестициды убивают не только клещей, но и множество полезных насекомых (пчел, муравьев, божьих коровок), а также могут нанести вред здоровью диких и домашних животных и самого человека. Опрыскивание пестицидами обычно проводят ранней весной. Как правило, обрабатываются территории домов отдыха, детских лагерей, парков, лесных участков в городах и кладбищ. Наиболее часто для борьбы с иксодовыми клещами используют препараты на основе синтетических пиретроидов, такие как «Цифокса», «Таран», «Байтекс». А «Супер Сипаз» можно применять для уничтожения не только взрослых иксодовых клещей, но и их личинок

В процессе передачи нервного импульса между двумя нейронами должен происходить перенос ионов натрия через постсинаптическую мембрану. Синтетические пиретроиды, перметрин в частности, относятся к нейротропным ядам. При попадании в организм членистоногих они избирательно связываются с липофильным окружением мембраны со стороны внутренней створки натриевого канала нервных клеток (Ткачев, 2004). В результате происходят деполяризации мембраны и существенное замедление открытия или закрытия натриевого канала, что приводит к изменению скорости тока ионов натрия. Передача нервного импульса нарушается, наступает паралич организма, что заканчивается его гибелью

Сегодня в качестве основы для акарицидных препаратов обычно применяют синтетические, химически модифицированные аналоги пиретринов – *пиретроиды*. Такие соединения, особенно второго и третьего поколения, менее летучи и более стабильны на свету, чем природные, а также имеют более высокую противоклещевую активность.

Как и пиретрины, все пиретроиды очень токсичны для рыб и других водных организмов, но, как правило, не так вредны для млекопитающих и птиц. Пиретроиды, эффективные против клещей, оказывают на них парализующее действие: клещи отпадают от одежды, обработанной препаратом, и гибнут.

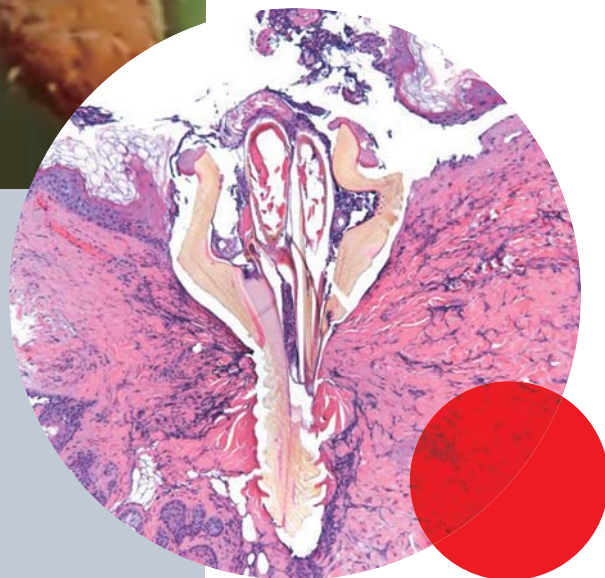
Препараты на основе пиретроидов обычно выпускаются в виде аэрозолей, которые не наносят непосредственно на кожу, а применяют только для обработки одежды, причем на открытом воздухе. Проводить обработку рекомендуется заранее: слегка увлажнить аэрозолем одежду и просушить ее на воздухе перед тем, как надеть. Препарат сохраняется долго, поэтому обработку нужно повторять не чаще, чем раз в две недели.

В России в качестве средств индивидуальной защиты от клещей на основе пиретроидов производятся аэрозоли различных брендов, таких как «Пикник», «Торнадо», «Гардекс», «Перманон», «Фумитокс», «Бриз», «Комарофф» и др.; «Рефтамид таежный», а также «Претикс» (в виде мелового бруска). Есть и препараты, содержащие сразу два разных действующих



Сложноустроенный ротовой аппарат присосавшегося иксодового клеща (слева) работает, как насос, делая в минуту 2–60 актов всасывания, разделенных актами впрыскивания слюны.
© CC BY 2.0, фото Pw95

На фото внизу – микроскопическое изображение рта клеща с прикрепленными зубцами, проникшего в дерму, нижний слой кожи животного-прокормителя.
© CC BY 2.0, фото LozeauMD



вещества, включая ДЭТА, – это аэрозоли «Кра-Реп» и «Москитол-антиклещ». При правильном применении их эффективность будет максимальной.

На рынке предлагаются и различные средства против клещей с недоказанной эффективностью. Например, препараты на основе эфирных масел действительно обеспечивают кратковременную защиту от комаров и мошек, но данных об их противоклещевой активности нет. Также не отпугивают клещей и широко рекламируемые ультразвуковые устройства. Даже пропитанные ДЭТА браслеты могут лишь помешать клещу переползти



Из-за особого, «зубчатого дизайна» ротового аппарата (слева) присосавшихся клещей, как правило, трудно удалить. *Public domain*

по руке или ноге, да и то, если они плотно прилегают к конечности.

Есть и более анекдотические рекомендации. Например, что от клещей защищает поедание чеснока и прочих пахучих продуктов, вплоть до виски и самогона. Но научной проверки подобные поверья не проходили. К той же области относятся советы на несколько

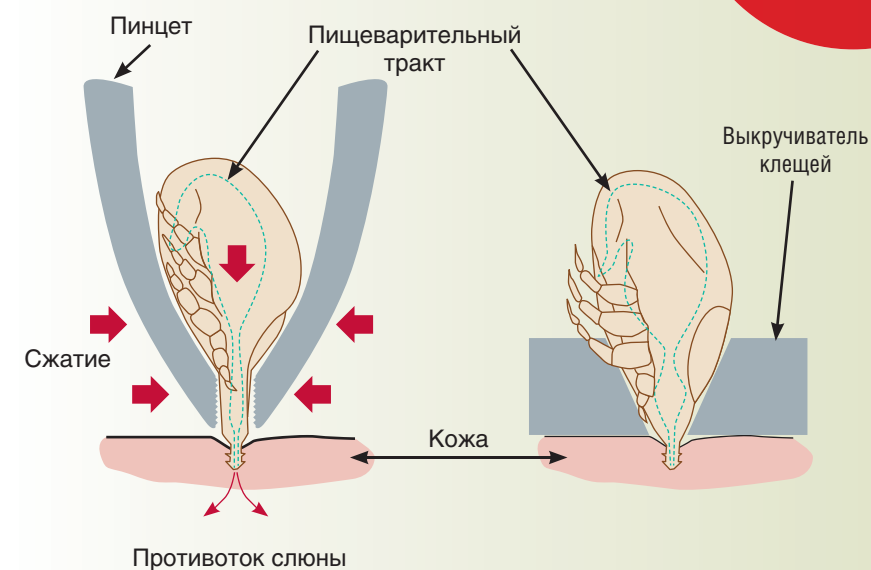
минут положить верхнюю одежду на лесной муравейник либо засыпать ее пеплом от костра. Не исключено, что если вся одежда будет опрыскана едкой, остро пахнущей жидкостью, такой как муравьиная или уксусная кислота, то клещам это действительно не понравится, как, впрочем, и самим людям. Но защитное действие в данном случае вряд ли будет эффективным и долговременным.

Впрочем, стопроцентной гарантии защиты от клещей не дадут даже самые лучшие противоклещевые средства. Хотя бы потому, что покрыть ими всю поверхность тела практически нереально, а клещи чрезвычайно искусны в преодолении преград. Практика показывает, что вы можете обнаружить клеща на теле совершенно неожиданно и в любом месте. А так как укусы клещей, как правило, безболезненны (вместе со слюной клещ вводит под кожу анестезирующие вещества), то, чтобы обнаружить присосавшегося клеща, требуется тщательная проверка всего тела.

Укусил клещ – что делать?

Вы обнаружили на себе клеща – что дальше? Не пытайтесь раздавить снятого клеща руками – через микротрещины кожи вирусы и другие патогенные агенты могут попасть в кровь. Если клещ уже присосался, его нужно удалить как можно быстрее, чтобы снизить риск инфицирования. Для удаления клещей продаются специальные приспособления – нечто вроде маленького гвоздодера («ложечки» с прорезью), которым можно подцепить клеща и удалить вращательным движением. Такое приспособление можно легко изготовить самостоятельно из кусочка пластиковой бутылки.

Клеща можно удалить и с помощью пинцета с тонким концом, захватив его как можно ближе



При удалении присосавшихся клещей пинцетом их ни в коем случае нельзя сжимать с боков (слева), чтобы не вызвать противотока слюны из клеща под кожу хозяина, так как это несет опасность дополнительного инфицирования патогенами

к поверхности кожи. Тянуть нужно осторожно, чтобы не повредить ротовые части. Вытащить клеща можно также с помощью петли из нитки, затянутой на голове клеща как можно ближе к коже, а затем постепенно тянуть нитку, скручивая ее в одном направлении. Если же клещ присосался в неудобном месте, а помочь в его удалении некому, то удалите его, как сможете, даже если при этом целостность его покровов будет нарушена.

При аккуратном удалении клеща части его ротового аппарата редко остаются в коже, но иногда такое случается. На вероятность заболеть это не повлияет, однако остатки клеща в месте укуса могут вызывать раздражение и воспаление. Поэтому лучше удалить их сразу, как это делают с обычными занозами, и продезинфицировать пораженное место спиртом или другим дезинфицирующим средством (в место укуса можно втереть и мазь с антибиотиком). Если позже у вас разовьются признаки вторичной инфекции, как при занозе, нужно обратиться к врачу.

Вероятность заболеть после укуса клеща определяется многими факторами. Например, тем, как долго на теле находился клещ, насколько он заражен, как работает иммунная система самого человека. К примеру, есть мнение, что для передачи возбудителей боррелиоза от клеща к человеку требуется до 48 часов, и по международным рекомендациям клеща вообще нет смысла сдавать на анализ, если он присосался менее чем на 36 часов. Но хотя вероятность заражения при этом действительно меньше, она не нулевая. Практика показывает, что человек может быть заражен даже в результате кратковременного присасывания клещей.

Снятого клеща желательно сдать в лабораторию для исследования. Клещ должен быть либо живым (в этом случае его помещают в закрытую емкость или полиэтиленовый пакет с кусочком влажной ваты или лесной зелени и хранят в холодильнике), либо в замороженном виде.

«ЭКОКОНТРОЛЬ» ЗА КЛЕЩАМИ

У иксодовых клещей мало естественных врагов, которых можно было бы использовать как агентов биологического контроля за популяциями.

Американские исследователи показали, что в нескольких географически изолированных районах Новой Англии, где много оленей и черноногих клещей (близких родственников наших таежных клещей), на последних нападает паразитическая оса *Ixodiphagus hookeri* (Renje, Hyland, Oliver, 1998). Но в целом ее влияние на численность клещей невелико, как и остальных мелких членистоногих хищников и птиц. Напившиеся кровью самки черноногого клеща могут поражаться некоторыми видами паразитических круглых червей (нематод), но нематоды плохо переносят низкие температуры, характерные для нашего климата.

Более многообещающими агентами являются патогенные грибы, такие как *Beauveria bassiana* и *Metarhizium anisopliae*, которые доказали свою эффективность против черноногих клещей при обработке периметров жилых районов (Greeshma Rao UB and Narladkar, 2018).

M. anisopliae – это почвенный гриб, который способен поражать насекомых и клещей. Споры гриба прикрепляются к поверхности хозяина и прорастают внутрь, образуя нити грибницы и выделяя токсины. Один из штаммов этого

Энтомопатогенный гриб *Bauveria bassiana*, растущий в культуре на среде из агара. *Bauveria bassiana* планируется использовать как основу препаратов для контроля за популяциями иксодовых клещей. *Public domain*



гриба стал основой для биопестицида против клещей, который разрабатывает американская компания *Novozymes Biologicals Inc.* Испытания, проведенные в 2007 г. в Коннектикуте и Нью-Джерси, показали, что его можно использовать для контроля за численностью нимф черноногого клеща. В стадии разработки находится гранулированный продукт против клещей, содержащий споры этого гриба. Достоинства нового препарата в том, что он обладает минимальной активностью в отношении нецелевых организмов, поэтому не наносит вреда полезным насекомым, таким как медоносные пчелы, а также дождевым червям.

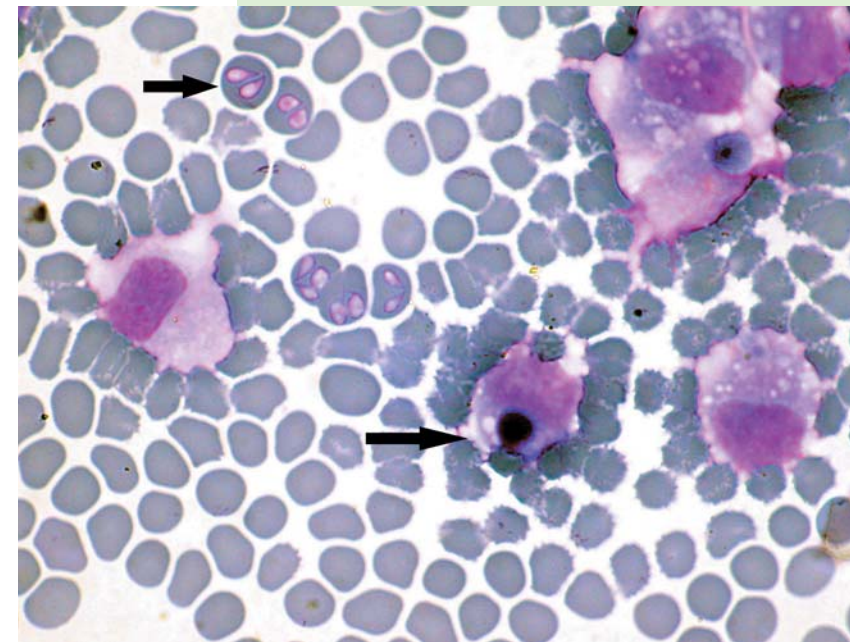
Появление эффективных методов управления геномами открыло новые возможности для воздействия на сам резервуар клещевых инфекций. Так, ученые из Массачусетского технологического института (США) с помощью технологии «генного драйва» (в этом случае определенные гены специально «программируются» для быстрого распространения в популяции животных) приступили к реализации проекта «Мыши против клещей» (Buchthal *et al.*, 2019). В США основными прокормителями личинок и нимф служат *белоногие мыши*. Ученые предложили ввести в состав их генома ген, обеспечивающий постоянный синтез антител, инактивирующих возбудителей болезни Лайма (клещевого боррелиоза). Этот ген встроен в состав конструкции, которая обеспечивает его передачу всем потомкам генно-модифицированной мыши. Скрещивание таких мышей с их дикими собратьями должно привести к тому, что вскоре почти все животные в популяции будут носителями этого гена. В организмах этих мышей боррелии не смогут выживать, резервуар инфекции исчезнет или значительно сократится, что приведет к снижению уровня зараженности клещей

Во всех российских специализированных лабораториях клещей исследуют методом ПЦР на наличие РНК вируса *клещевого энцефалита* и ДНК возбудителя *иксодового клещевого боррелиоза*; в некоторых – еще и на наличие ДНК возбудителей риккетсиозов и других более редких заболеваний (*гранулоцитарного анаплазмоза и моноцитарного эрлихиоза*).

Но даже если в клеще будет обнаружен какой-либо инфекционный агент, это не означает, что укушенный обязательно заболеет соответствующей инфекцией. В любом случае в течение месяца после присасывания клеща нужно внимательно следить за своим здоровьем, по возможности не выезжая в места, где вам не смогут оказать медицинской помощи.

Если в случае отрицательных анализов на клещевой энцефалит и боррелиоз у вас повысилась температура и появились другие «гриппоподобные» симптомы, следует проконсультироваться с инфекционистом. Может быть, это начало развития другой клещевой инфекции либо результат укуса еще одного клеща, который остался незамеченным. В любом случае, находясь в весенне-летнее время в регионах, где высок риск заражения, нужно проявлять особое внимание к своему самочувствию.

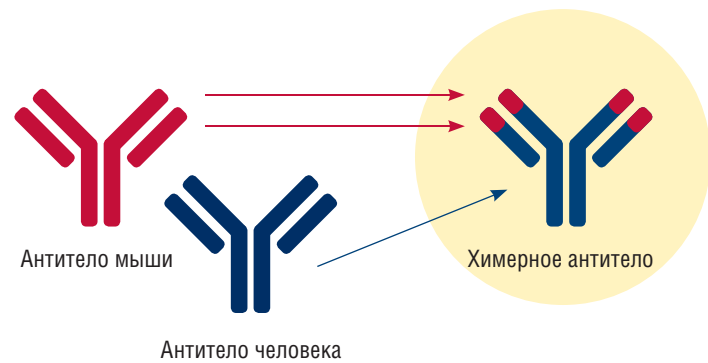
Относительно профилактического применения антибиотиков после укусов клещей нет единого мнения. Как правило, в США и в большинстве европейских стран оно не рекомендуется. В 2019 г. Американское общество инфекционных заболеваний предложило проводить профилактическую антибиотикотерапию боррелиоза лишь при высоком риске заражения, если случай произошел в регионе распространения клещевого боррелиоза, а присосавшийся клещ находился на теле более 36 часов. При проявлении



В крови собаки из Южной Африки обнаружены разные возбудители инфекций, переносимых клещом *Rhipicephalus sanguineus*: в эритроцитах – простейшие бабезии, в лейкоцитах – бактерии эрлихии. © CC BY 3.0, фото Alan R Walker



В клещах из Доминиканской Республики, «законсервированных» в янтаре около 100 млн лет, были обнаружены клетки, похожие на риккетсий – бактерий, которые и сегодня служат возбудителями ряда клещевых инфекций. © CC BY 2.0, фото George Poinar, Jr. (Oregon State University)



Ученые из ИХБФМ СО РАН присоединили к моноклональному антителу человека небольшой фрагмент антитела мыши, прочно связывающего вирус клещевого энцефалита. Уровень гуманизации полученного химерного антитела – более 96 %

ХИМЕРНЫЕ АНТИТЕЛА ПРОТИВ ВИРУСА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

На сегодня эффективных средств лечения вирусного клещевого энцефалита не существует. Для лечения заболевших и для экстренной профилактики (для предотвращения развития заболевания у людей, укушенных клещами) используют препараты *противоклещевого иммуноглобулина*. Эти защитные белки (*антитела*) получают из сыворотки доноров, имеющих иммунитет против вируса энцефалита. В РФ применяют препараты иммуноглобулина, производимые в НПО «Вирион» (томском филиале НПО «Микроген»), а также на некоторых станциях переливания крови.

Препараты сывороточного противоклещевого иммуноглобулина обладают умеренным терапевтическим эффектом, при этом у них есть ряд недостатков. Во-первых, из-за невысокого содержания противоклещевых антител в донорской крови пациенты получают относительно высокие дозы препарата, в составе которого в их организм попадает много нецелевых антител и других белковых молекул. Это может приводить к аллергическим реакциям и другим побочным эффектам.

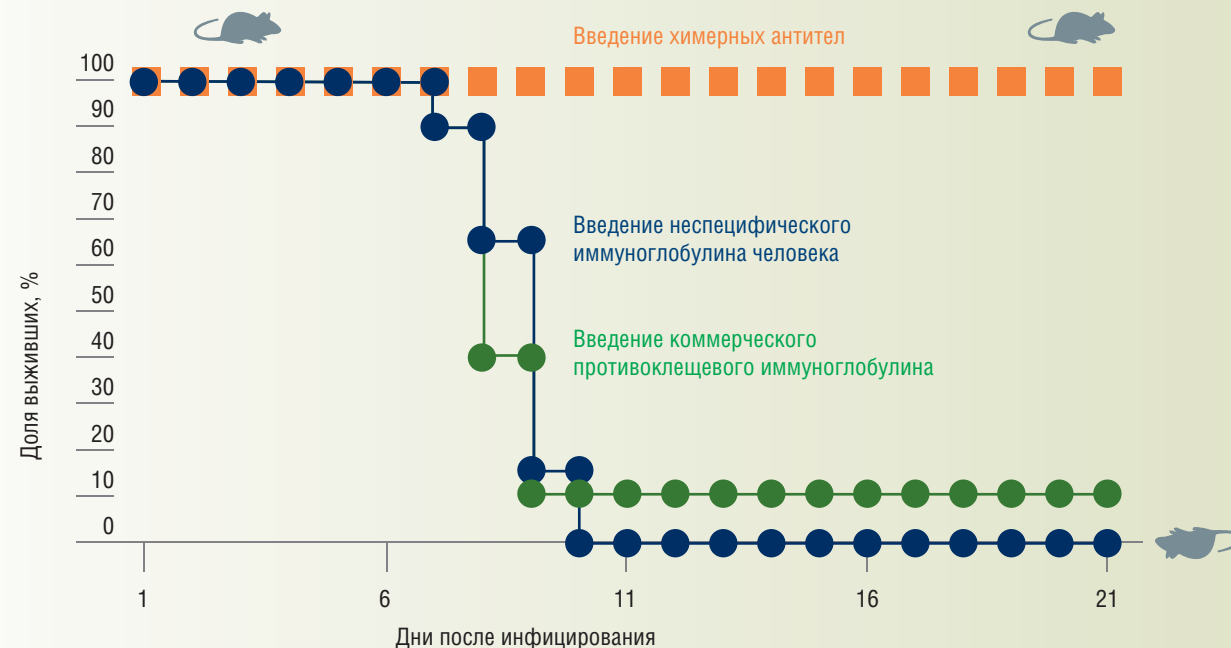
Во-вторых, из-за технологических трудностей практически невозможно выпускать стандартизованные партии сывороточных иммуноглобулинов, в которых соотношение концентраций суммарного белка и защитных антител не менялось бы от партии к партии. Наконец, применение любых препаратов на основе донорской крови всегда связано с определенным риском, так как сейчас кровь проверяют только на наличие ВИЧ и вирусов гепатита В и С, а в последние годы исследователи открывают все новые и новые вирусные патогены.

Использование препаратов сывороточного противоклещевого иммуноглобулина в нашей стране оправдано, так как клещи в Сибири и на Дальнем Востоке являются переносчиками особо опасных штаммов вируса клещевого энцефалита. А противоклещевой иммуноглобулин позволяет предотвратить развитие тяжелой, с возможностью летального исхода формы этой болезни. В европейских странах, где возбудителем клещевого энцефалита является европейский субтип вируса, болезнь протекает в мягкой

форме. Для ее лечения обычно применяют лишь симптоматические, поддерживающие способы терапии, поэтому там смогли отказаться от производства и применения препарата на основе донорской крови.

Неудивительно, что именно у российских ученых возникла идея создания технологии производства «чистых» антител, нейтрализующих вирус клещевого энцефалита, без использования компонентов донорской крови или крови животных. Сама идея создания лекарственных препаратов на основе полноразмерных антител – молекул, которые организмы позвоночных давно и успешно используют для борьбы с патогенами, кажется, на первый взгляд, легко реализуемой. В последние десятилетия на этой основе были созданы десятки высокоэффективных препаратов нового поколения, преимущественно для лечения онкологических и аутоиммунных заболеваний. Однако лишь в самые последние годы появились технологии, позволяющие почти гарантированно получать *рекомбинантные* (гибридные) антитела человека против различных инфекционных агентов. С помощью этих технологий в Институте химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН (Новосибирск) было разработано химерное антитело против вируса клещевого энцефалита. Оно представляет собой иммуноглобулин человека с встроенным в него фрагментом антитела мыши, прочно связывающим вирусную частицу. Доля «человеческой» части молекулы – более 96 %.

Доклинические испытания препарата успешно завершены. В экспериментах на лабораторных животных было показано, что введение рекомбинантных антител способно обеспечить эффективную защиту от сотен смертельных доз вируса клещевого энцефалита. На сегодня уже получен стабильный штамм СНО (это одна из самых распространенных в фарминдустрии клеточных линий млекопитающих, ведущая начало от клеток яичников китайского хомячка), продуцирующий новое противоклещевое антитело, и отработаны способы очистки этого антитела. На очереди проведение клинических испытаний и организация производства



В доклинических испытаниях химерного противоклещевого антитела использовались двухнедельные мыши, зараженные смертельной дозой вируса клещевого энцефалита. Через сутки после заражения одной группе животных вводили препарат антител, другой – коммерческий противоклещевой иммуноглобулин, третьей – неспецифический иммуноглобулин человека в качестве контроля. В результате все животные из первой группы выжили, а из контрольной – погибли. Коммерческий препарат из сыворотки крови защитил лишь 10 % животных. Препарат на основе химерных антител примерно с одинаковой эффективностью защищал мышей от вирусов клещевого энцефалита, принадлежащих к дальневосточному, сибирскому и западному субтипам

мигрирующей эритемы пациент получает стандартный курс антибиотикотерапии.

В РФ врачи рекомендуют профилактический курс антибиотикотерапии, если в клеще были выявлены боррелии. При этом надо учитывать, что, к примеру, в Сибирском регионе до половины иксодовых клещей могут быть переносчиками этих патогенов, а боррелиозы относительно часто имеют безэритемную форму, что затрудняет постановку диагноза. Возможно, именно из-за разных подходов к профилактическому приему антибиотиков в нашей стране значительно меньше случаев хронического боррелиоза, чем в Европе, где лечение начинают только после подтверждения диагноза. Как известно, многие заболевания легче вылечить, начав лечение на ранней стадии.

В случае конкретного человека надо учитывать много факторов. Вряд ли имеет смысл проводить профилактическую антибиотикотерапию молодому охотнику, которого клещи кусают почти каждый день. А вот пожилому пациенту, с ослабленной иммунной системой, которого клещ укусил впервые, она, вероятно, показана. Особое внимание нужно уделять детям, за которыми

после укуса должно быть установлено медицинское наблюдение, и терапевт должен принять решение с учетом всех факторов.

От клещей и переносимых ими инфекций следует оберегать и домашних животных. Наиболее часто контактируют с клещами собаки, даже несмотря на активную профилактику, включающую использование противоклещевых ошейников, пропитанных акарицидами, и спреев. Собаки могут заболеть боррелиозом, а в европейской части России и на юге Западной Сибири наиболее серьезную проблему представляет *пироплазмоз* (он же *бабезиоз*) собак (Cassio *et al.*, 2002; Rar *et al.*, 2005).

Это заболевание при отсутствии лечения почти всегда заканчивается летальным исходом, и меры для спасения животного необходимо принимать незамедлительно. Если вы нашли на собаке присосавшегося клеща, понаблюдайте за ней. Инкубационный период пироплазмоза составляет от 1 дня до 3 недель. Если собака становится вялой, с неохотой передвигается, отказывается от прогулок, пищи, и у нее повышается температура выше 39,5° – это уже повод для тревоги,

Самый надежный способ избежать клещевого энцефалита – вовремя вакцинироваться. Первая вакцина против клещевого энцефалита была разработана в СССР почти сразу после открытия этого вируса в 1937 г. Она представляла собой инактивированную формальдегидом суспензию мозгов мышей, зараженных вирусом штамма Софьин, выделенным из мозга пациента, погибшего от клещевого энцефалита в Приморье. В 1939 г. клинические испытания первой противоклещевой вакцины были успешно завершены, доказав ее высокую эффективность. Во время разработки этой вакцины заразились клещевым энцефалитом и погибли врач-вирусолог Н. В. Каган и лаборант Н. Уткина. Начиная с 1958 г. модифицированный вариант этой вакцины стали применять в СССР во всех регионах, где встречался клещевой энцефалит. К концу 1980-х гг. была разработана противоклещевая вакцина на основе высокоочищенного концентрированного вируса Софьин,

наработанного на культуре клеток. С тех пор в СССР, а затем и в РФ было произведено несколько десятков миллионов доз этой вакцины. Сейчас в стране производятся три вакцины: «Вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая», «Клещ-Э-Вак» и «Энцевир». Все российские вакцины надежно защищают от заражения вирусным клещевым энцефалитом; разработаны их варианты для детей, начиная с раннего возраста. Первая европейская противоклещевая вакцина *FSME-Immun* была разработана в 1976 г., а в 1991 г. в Германии была зарегистрирована вторая европейская противоклещевая вакцина *Encepur*. Обе вакцины производятся на основе инактивированного вируса клещевого энцефалита, принадлежащего к европейскому субтипу вируса, обычно вызывающему лишь легкие формы болезни



Таежный клещ *Ixodes persulcatus*, ареал которого простирается от северо-западных районов через всю страну до Дальнего Востока, наиболее опасен для людей, так как может служить переносчиком субтипов вируса клещевого энцефалита, способных вызвать самые тяжелые формы этой болезни. Фото С. Ткачева



даже если вы не заметили укуса. При отсутствии или запоздалом лечении собака с каждым днем слабеет, могут развиваться паралич задних конечностей и другие тяжелые нарушения.

Диагностика пироплазмоза основана на микроскопическом обнаружении бабезий в мазках крови. Наиболее эффективным препаратом является *имидокарб*, а в случае запоздалой диагностики дополнительно прописывается курс антибиотика *доксциклина*. К сожалению, у животного не возникает стойкого иммунитета к пироплазмозу, поэтому собаки могут повторно заболеть в течение одного сезона. Сейчас имеется несколько разных вакцин от пироплазмоза, которые не оказывают полного защитного действия, но уменьшают число летальных исходов у животных.

Если вы ведете активный образ жизни, часто выезжаете на природу для отдыха или в силу своей профессиональной деятельности, то должны знать, что на сегодня нет способов гарантировать стопроцентную защиту от нападения иксодовых клещей и переносимых ими болезней в местах, эпидемиологически неблагоприятных по клещевым инфекциям. Но можно существенно снизить вероятность укуса инфицированного клеща, если следовать ряду несложных правил.

Если же нападения клеща избежать не удалось, то главное – не паниковать! И не терять время: чем раньше клещ будет удален и отдан на анализ на наличие опасных для человека патогенов, тем раньше, в случае необходимости, можно будет начать экстренную профилактику или терапию. И не забывайте, что вакцинация против клещевого энцефалита является единственным надежным способом защиты от этой самой опасной на территории России вирусной клещевой инфекции.

Вооруженные необходимыми знаниями, мы можем минимизировать вероятность встреч с иксодовыми клещами и увеличить свои шансы остаться здоровыми даже в том случае, если избежать их не удастся.

Литература

Власов В. В., Тикунова Н. В. Хронический клещевой боррелиоз: несуществующая болезнь или неверный диагноз? // НАУКА из первых рук. 2019. Т. 84. № 4. С. 32–41.

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

Рудаков Н. В. Риккетсии и риккетсиозы. Руководство для врачей. Омск: Омский научный вестник, 2016. 424 с.

Сомова Л. М., Фролова М. П., Погодина В. В., Леонова Г. Н. Патология нейротрофических инфекций, вызываемых вирусами комплекса клещевого энцефалита (монография-атлас). М.: Синтерия, 2018. 346 с.

Carr A. L., Salgado V. L. Ticks home in on body heat: A new understanding of Haller's organ and repellent action // PLoS One. 2019. V. 14(8). P. e0221659. doi: 10.1371/journal.pone.0221659.

Caccio S. M., Antunovi B., Moretti A., et al. Molecular characterisation of *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli* from naturally infected European dogs // Vet. Parasitol. 2002. V. 106. P. 285–292.

Igolkina Y., Krasnova E., Rar V., et al. Detection of causative agents of tick-borne rickettsioses in Western Siberia, Russia: identification of *Rickettsia raoultii* and *Rickettsia sibirica* DNA in clinical samples // Clin. Microbiol. Infect. 2018a. V. 24(2). P. 199.e9–199.e12.

Mediannikov O. Y., Sidelnikov Y., Ivanov L., et al. Acute tick-borne rickettsiosis caused by *Rickettsia heilongjiangensis* in Russian Far East // Emerg. Infect. Dis. 2004. V. 10(5). P. 810–817.

Platonov A. E., Karan L. S., Kolyasnikova N. M., et al. Humans infected with relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia // Emerg. Infect. Dis. 2011. V. 17(10). P. 1816–1823.

Rar V. A., Maksimova T. G., Zakharenko L. P., et al. *Babesia* DNA detection in canine blood and *Dermacentor reticulatus* ticks in southwestern Siberia, Russia // Vector Borne Zoonotic Dis. 2005. V. 5(3). P. 285–287.