

Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита у взрослых в Новосибирске в 2014-2023 гг.

Ю. В. Казакова¹ ✉

Я. С. Ульянова²

Е. И. Краснова³

Т. Г. Бурмистрова⁴

В. Г. Кузнецова⁵

Е. Н. Усолкина⁶

В. В. Проворова⁷

П. Н. Верченко⁸

П. Д. Урусова⁹

¹ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, julia0137@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3564-1863>

² Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, mikb1@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2132-6048>

³ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, krasnova-inf@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>, eLibrary SPIN 4459-5036

⁴ Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, mikb1@ngs.ru

⁵ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, ver477@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3057-577X>

⁶ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, el.lotos@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7852-6203>

⁷ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, provorova.ydif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>

⁸ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, polpoz@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7934-0511>

⁹ Городская инфекционная клиническая больница № 1, Новосибирск, Россия, Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия, polina.urusowa20114@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9052-6085>

Резюме

Введение. Принципиальные различия в масштабах, общей картине клещевого энцефалита, структуре и качестве ее клинических вариантов определяют необходимость регулярной аналитической работы и грамотного динамического учета клинико-эпидемиологических и генетических данных для принятия согласованных решений по профилактике, диагностике и терапии клещевого энцефалита.

Цель работы. Изучить эпидемиологические и клинические проявления клещевого энцефалита у взрослых, госпитализированных в Городскую инфекционную клиническую больницу № 1 Новосибирска в 2014-2023 гг.

Материалы и методы. Проведены ретроспективный клинико-эпидемиологический анализ 870 случаев клещевого энцефалита у взрослых за период 2014-2023 гг., анализ результатов секвенирования секционного материала умерших от тяжелой формы клещевого энцефалита и ретроспективная оценка эффективности мер специфической профилактики по данным из госдокладов Роспотребнадзора Новосибирской области.

Результаты. За последние 10 лет в Городской инфекционной клинической больнице № 1 Новосибирска пролечено 870 взрослых пациентов с клещевым энцефалитом. Каждый пятый случай характеризовался развитием очаговой формы клещевого энцефалита с тяжелым течением и высокой летальностью ($5,6 \pm 0,6\%$). При анализе проявлений раннего периода клещевого энцефалита выявлено, что клинические формы сохраняли типичный характер заболевания. Изменения в ликворе представлены двух-трехзначным цитозом с преобладанием лимфоцитов (42%) или смешанным плеоцитозом. При очаговом

течении заболевания плеоцитоз в половине случаев носил полинуклеарный характер. Поздняя сероконверсия наблюдалась в 57,5% случаев летального исхода. По данным секвенирования секционного материала умерших в большинстве случаев выявлен сибирский подтип вируса клещевого энцефалита. В течение последних 10 лет ежегодно регистрировались случаи заболевания клещевым энцефалитом среди получавших экстренную профилактику иммуноглобулином, из них у 17% больных впоследствии развились очаговые формы. Вакцинированных против клещевого энцефалита среди этих пациентов не было. **Заключение.** Уровень заболеваемости клещевым энцефалитом в Западной Сибири сохранялся стабильно высоким с преобладанием форм с поражением центральной нервной системы, у 58,6% умерших от клещевого энцефалита в Новосибирской области был выявлен сибирский подтип. Совокупность клинических симптомов раннего периода клещевого энцефалита не позволяла определить клинический вариант течения болезни, тяжесть и прогноз в первые дни. Надежным методом профилактики клещевого энцефалита является вакцинация, профилактическое введение противоклещевого иммуноглобулина не защищает от развития очаговых форм и летального исхода.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, заболеваемость, клинические симптомы, диагностика, профилактика, вакцинация, противоклещевой иммуноглобулин

Для цитирования: Казакова Ю. В., Ульянова Я. С., Краснова Е. И., Бурмистрова Т. Г., Кузнецова В. Г., Усолкина Е. Н., Проворова В. В., Верченко П. Н., Урусова П. Д. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита у взрослых в Новосибирске в 2014–2023 гг. *Лечащий Врач*. 2025; 6 (28): 87–96. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.013>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Clinical and epidemiological features of tick-borne encephalitis in adults in Novosibirsk in 2014-2023

Yuliya V. Kazakova¹✉

Yana S. Ulyanova²

Elena I. Krasnova³

Tatyana G. Burmistrova⁴

Vera G. Kuznetsova⁵

Elena N. Usolkina⁶

Veronika V. Provorova⁷

Polina N. Verchenko⁸

Polina D. Urusova⁹

¹ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, julia0137@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3564-1863>

² City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, mikb1@ngs.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2132-6048>

³ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, krasnova-inf@list.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2625-5442>, eLibrary SPIN 4459-5036

⁴ City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, mikb1@ngs.ru

⁵ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, ver477@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0003-3057-577X>

⁶ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, el.lotos@bk.ru, <https://orcid.org/0009-0000-7852-6203>

⁷ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, provorova.ydif@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3475-9934>

⁸ Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, polpozdg@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-7934-0511>

⁹ City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1, Novosibirsk, Russia, Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia, polina.urusowa20114@gmail.com, <https://orcid.org/0009-0005-9052-6085>

Abstract

Background. Fundamental differences in the scale, overall picture of tick-borne encephalitis, the structure and quality of its clinical variants determine the need for regular analytical work and competent dynamic accounting of clinical, epidemiological and genetic data to make coordinated decisions on the prevention, diagnosis and therapy of tick-borne encephalitis.

Objective. The epidemiological and clinical manifestations of tick-borne encephalitis in adults hospitalized in the City Infectious Clinical Hospital No. 1 of Novosibirsk in 2014–2023.

Materials and methods. A retrospective clinical and epidemiological analysis of 870 cases of tick-borne encephalitis in adults for the period 2014–2023, an analysis of the results of sequencing of the sequencing material of patients who died from severe tick-borne encephalitis and a retrospective assessment of the effectiveness of specific prevention measures according to data from the state reports of Rospotrebnadzor of Novosibirsk region.

Results. Over the past 10 years, 870 adult patients with tick-borne encephalitis have been treated at City Infectious Clinical Hospital No. 1 of Novosibirsk. Every fifth case was characterized by the development of a focal form of tick-borne encephalitis with a severe course and high mortality ($5,6 \pm 0,6\%$). When analyzing the manifestations of the early tick-borne encephalitis period, it was revealed that the clinical forms retained the typical nature of the disease. Changes in cerebrospinal fluid are represented by two to three-digit cytosis with a predominance of lymphocytes (42%) or mixed pleocytosis. In the focal course of the disease, pleocytosis in half of the cases was polynuclear in nature. Late seroconversion was observed in 57.5% of fatal cases. According to sequencing of the sequencing material of

deceased patients, in most cases, the Siberian subtype of tick-borne encephalitis was identified. Over the past 10 years, cases of tick-borne encephalitis have been reported annually among individuals receiving emergency immunoglobulin prophylaxis, of which 17% of patients subsequently developed focal forms. There were no tick-borne encephalitis vaccinees among these patients.

Conclusion. The incidence rate of tick-borne encephalitis in Western Siberia remained consistently high with a predominance of forms with CNS damage, in 58.6% of those who died from tick-borne encephalitis in the Novosibirsk region, a Siberian subtype was identified. The combination of clinical symptoms of the early tick-borne encephalitis period did not allow to determine the clinical variant of the course of the disease, severity and prognosis in the first days. A reliable method of prevention of tick-borne encephalitis is vaccination, prophylactic administration of anti-tick immunoglobulin does not protect against the development of focal forms and death.

Keywords: tick-borne encephalitis, incidence, clinical symptoms, diagnosis, prevention, vaccination, anti-tick immunoglobulin

For citation: Kazakova Yu. V., Ulyanova Ya. S., Krasnova E. I., Burmistrova T. G., Kuznetsova V. G., Usolkina E. N., Provorova V. V., Verchenko P. N., Urusova P. D. Clinical and epidemiological features of tick-borne encephalitis in adults in Novosibirsk in 2014–2023. *Lechaschi Vrach.* 2025; 6 (28): 87–96. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.6.013>

Conflict of interests. Not declared.

Несмотря на то, что с момента открытия возбудителя клещевого энцефалита (КЭ) Львом Александровичем Зильбером прошло более 85 лет, научный и практический интерес к этому заболеванию не ослабевает [1–6]. КЭ широко распространен в мире, в том числе в России. В настоящее время случаи КЭ официально зарегистрированы в 29 европейских и 6 азиатских странах, но основным природным очагом КЭ на территории Евразии остается Россия, где за 31 год наблюдения (1991–2021 гг.) среднегодовое число случаев заболевания составило 4356 [7–10]. За всю историю изучения КЭ в России самый высокий уровень заболеваемости зарегистрирован в 1996 г. (7,0 на 100 тыс. населения), а самый низкий — в 2020 г. (0,66 на 100 тыс.), когда выявлено 967 случаев заболевания, из которых 18 (1,9%) закончились летальным исходом [7, 11].

Вирус КЭ (ВКЭ) неоднороден. На основании нуклеотидной последовательности гена, кодирующего белок Е, в настоящее время выделяют 4 генотипа ВКЭ:

1. Дальневосточный (генотип 1, прототипный штамм Софбин, выделен из мозга погибшего больного в 1937 г. в Приморском крае).

2. Европейский (центральноевропейский, или западный, генотип 2, прототипный штамм Neudoerfl, выделен из клеща *Ixodes ricinus* в Австрии).

3. Сибирский (урало-сибирский, генотип 3), прототипные штаммы:

- Васильченко, выделенный от больного с лихорадочной формой КЭ в Новосибирской области;

- Заусаев, выделенный от больного с хронической формой КЭ в Томской области [7].

4. Байкальский описан сравнительно недавно (прототипный штамм — 886–84).

Последний в литературе именуется как генотип 5 и впервые изолирован от красно-серой полевки (*Clethrionomys rufocanus*) на территории Иркутской области в 1984 г. [7].

Кроме того, обнаружены еще два генотипа (генетические линии): 178–79 — изолирован от клещей *Ixodes persulcatus* в 1979 г. в Иркутской области (в литературе именуется как генотип 4) [7] и гималайский — изолирован от гималайского сурка *Marmota himalayana* на тибетском плато в Китае в 2018 г. [12].

Наиболее вирулентными и нейроринвазивными являются сибирский и дальневосточный подтипы вируса КЭ, а наиболее благоприятно протекает КЭ, вызванный европейским подтипом. Появление летальных форм КЭ в Новосибирской области в 1999 году связывают с вариантами ВКЭ дальневосточного подтипа [13].

Однако В. В. Погодина с соавт. обращают внимание в своей работе на факт генетической гетерогенности каждого подтипа в результате мутаций в определенном локусе белка Е, а также на существование микст-штаммов ВКЭ, которые содержат одновременно участки геномов двух подтипов, например, сибирского и дальневосточного, что может усилить вирулентность и нейроринвазивность вируса [14].

Принципиальные различия в масштабах, общей картине болезни, структуре и качестве ее клинических вариантов даже в территориально близких и тем более отдаленных друг от друга природных очагах, например, в Томской и Новосибирской областях (НСО) и на Дальнем Востоке, определяют необ-

ходимость регулярной аналитической работы и грамотного динамического учета клинко-эпидемиологических и генетических данных именно в своем регионе как главного источника оперативной информации для принятия согласованных решений по профилактике, диагностике и терапии КЭ [2, 6, 15–19].

Целью данного исследования было изучить эпидемиологические и клинические проявления КЭ у взрослых, госпитализированных в Городскую инфекционную клиническую больницу № 1 (ГИКБ № 1) Новосибирска за 2014–2023 гг.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный клинко-эпидемиологический анализ 870 случаев КЭ у взрослых в 2014–2023 гг. Диагноз КЭ верифицирован методом иммуноферментного анализа (ИФА) с обнаружением антител иммуноглобулинов М (IgM) в 1-й и 2-й сыворотке к Е-белку ВКЭ. При оценке степени тяжести КЭ руководствовались критериями, приведенными в клинических рекомендациях Минздрава России [20].

При наступлении летального исхода от тяжелой формы КЭ в медицинских организациях Новосибирской области проводится забор секционного материала, а именно фрагменты подкорковых ядер, ствола головного мозга, продолговатого мозга, верхнего шейного или грудного отделов спинного мозга. Данный материал направляется в референс-центр по мониторингу КЭ — Федеральное казенное учреждение здравоохранения «Иркутский научно-исследовательский противочумный институт Сибири и Дальнего Востока»

Роспотребнадзора. Эффективность мер специфической профилактики оценивали ретроспективно по данным из госдокладов Роспотребнадзора НСО за 2014–2023 гг. и анализу эпидемиологических данных 870 пациентов Городской инфекционной клинической больницы № 1 Новосибирска (ГИКБ № 1) за 2014–2023 гг.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы JASP 0.18.3 и Microsoft Office Excel в операционной среде Windows 10.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди всех регионов России НСО в 2023 г. заняла 4-е место по уровню заболеваемости КЭ (5,94 случая на 100 тыс. населения) после Красноярского края (10,38 на 100 тыс.), Кировской области (7,87 на 100 тыс.) и Республики Хакасия (6,96 на 100 тыс.) (рис. 1) [11]. В эпидемиологический сезон 2023 г. уровень заболеваемости КЭ увеличился на 22,5% (с 4,85 до 5,94) и был выше среднелетних показателей заболеваемости по НСО на 53,1%: среднелетний уровень (СМУ) – 3,88, а также превышал в 4,8 раза показатель заболеваемости КЭ по России (1,21) [11].

За последние 10 лет (2014–2023 гг.) в ГБУЗ НСО «Городской инфекционной клинической больницы № 1» про-

лечено 870 взрослых пациентов с КЭ. Среди заболевших преобладали мужчины (67,7%). Пациенты старше 40 лет составили 59,6% (рис. 2). Наиболее существенной оказалась доля больных старше 60 лет, которая в среднем за все годы составила 22,3%, варьируя от 8% (2014 г.) до 32,1% (2016 г.). Возраст больных с очаговыми формами КЭ находился в диапазоне от 16 до 94 лет, число пациентов старше 50 лет составило 62,5%.

Ежегодное число заболевших КЭ варьировало от 38 (2020 г.) до 125 (2023 г.). Каждый пятый случай характеризовался развитием очаговой формы КЭ (ОФКЭ). СМУ доли очаговых форм составил $21,6 \pm 1,7\%$ (варьировал от 13% до 23%), лихорадочной формы КЭ (ЛФКЭ) – $36,3 \pm 2,2\%$, менингеальной формы КЭ (МФКЭ) – $38,2 \pm 3,8\%$ (рис. 3, табл. 1).

В 2023 г. формы с поражением центральной нервной системы (ЦНС) занимали ведущее место – их удельный вес достиг 78%.

Присасывания клещей зарегистрированы у более половины заболевших КЭ. Однако у каждого третьего пациента фактор передачи установить не удалось (находились в эндемичном районе, но отрицали укус или нахождение клеща или употребление сырого молока), что затрудняло диагностику. Редко реги-

стрировались случаи с алиментарным путем передачи через употребление термически необработанного козьего молока. Всего за 10 лет данный эпидемиологический анамнез прослеживался у 18 человек (2,3%), а максимальный уровень зарегистрировали в 2019 г., когда заболели 6 человек (7%).

Пик регистрации КЭ в НСО приходился на июнь и был сопряжен с преобладанием в это же время менингеальных и очаговых форм болезни, в том числе летальных исходов (от 67% до 100% всех летальных исходов за сезон). Исключение составила ситуация в 2020–2021 гг., когда абсолютное число заболевших снизилось в 2 раза (до 38 и 53 соответственно), что,

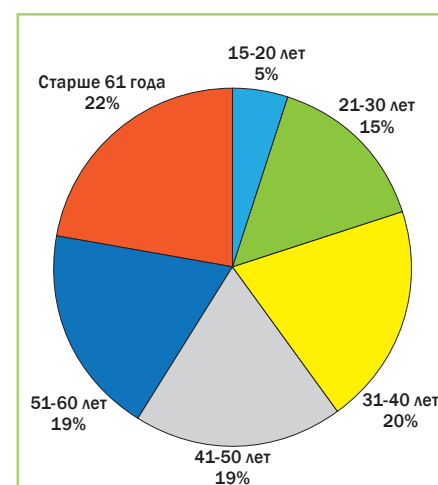


Рис. 2. Распределение пациентов КЭ по возрасту [предоставлено авторами] / Distribution of TBE patients by age [provided by the authors]

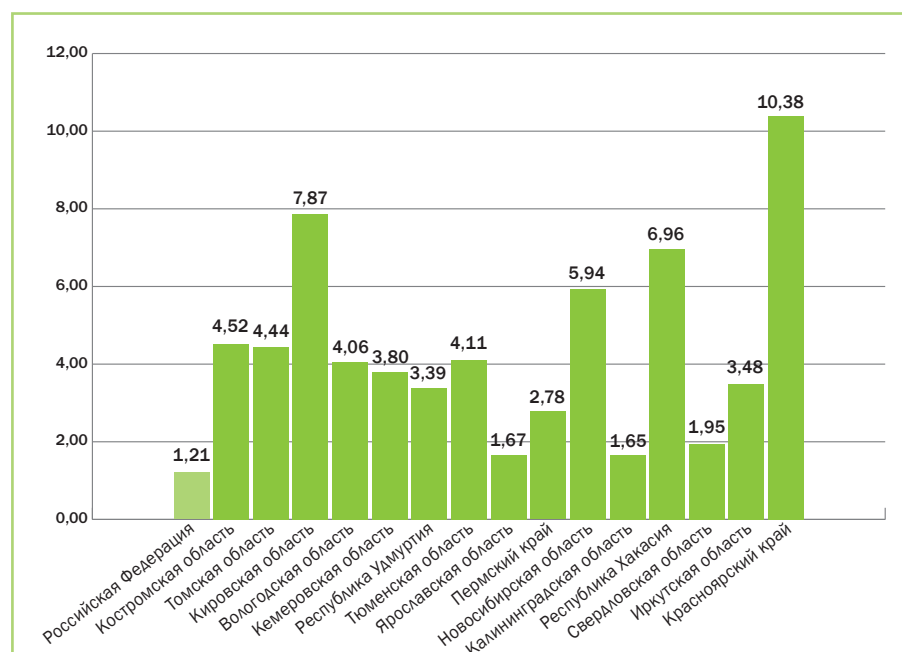


Рис. 1. Области Российской Федерации с наиболее высокой заболеваемостью КЭ в 2023 г. (на 100 тыс. населения) [11] / Regions of the Russian Federation with the highest incidence of TBE in 2023 (per 100 thousand) [11]

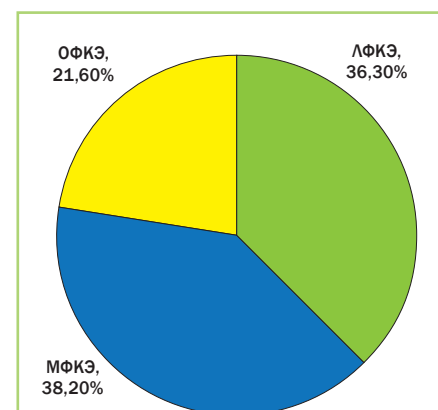


Рис. 3. СМУ клинических форм КЭ [предоставлено авторами] / The average long-term level of clinical forms of TBE [provided by the authors]

Таблица 1. Распределение различных форм КЭ у взрослых в ГИКБ № 1 в 2014–2023 гг. [таблица составлена авторами] / Distribution of different forms of TBE in adults in GICB №1 in 2014–2023 [table compiled by the authors]

Годы	Клинические формы КЭ										
	Всего, абс.	ЛФКЭ		МФКЭ		МЭ		МЭП		Летальность	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2014	100	41	41	43	43	11	11	5	5	6	6
2015	107	45	42	41	38	15	14,5	6	5,5	4	3,7
2016	85	32	38	30	35	18	21	5	6	5	5,9
2017	101	36	35,6	44	43,6	10	9,9	11	10,9	6	6
2018	73	33	45	26	36	9	12	5	7	4	5,4
2019	92	35	38	39	42	9	10	9	10	4	4
2020	38	15	39,5	12	31,5	5	13	6	16	2	5,2
2021	53	17	32	29	55	3	6	4	7	3	5,6
2022	96	30	31	41	43	19	20	6	6	8	8
2023	125	28	22	67	54	21	17	9	7	7	5,6

вероятно, связано с дефектами регистрации заболевания в связи с пандемией новой коронавирусной инфекции. Пик обращаемости пришелся на июль (39,9%).

Инкубационный период укладывался в классические 3 недели, составив в среднем $11,3 \pm 4,2$ дня, а при очаговых формах – $13 \pm 7,8$ дня. При очаговых формах у 35,9% больных инкубационный период установить не удалось. В ряде случаев (у 2,4% больных) как при лихорадочной и менингеальной, так и при очаговых формах выявлен короткий инкубационный период (1–3 дня). Наиболее продолжительный инкубационный период составил 32–45 дней (в 2016 г. у 4 пациентов – 5%).

Несмотря на острое начало заболевания во всех случаях и яркость клинических проявлений, в первые 3 дня в стационар поступили только 33% пациентов (и только 3,1% – в первый день болезни). Существенная часть больных (18%) госпитализирована в поздние сроки от начала болезни (после 8-го дня).

При анализе проявлений раннего периода КЭ установлено, что клинические формы сохраняли типичный характер заболевания [4]. У всех пациентов КЭ начинался остро, с фебрильной температуры, которая сочеталась с появлением головной боли уже с первого дня болезни и носила чаще диффузный характер. У половины пациентов с менингеальной и очаговыми формами КЭ головная боль сопровождалась рвотой (при лихорадочной форме рвота отмечена у 19% больных). Выраженность менингеаль-

ного синдрома соответствовала степени тяжести.

Очаговые формы КЭ характеризовались тяжелым течением, высокой летальностью, в среднем они составили $5,6 \pm 0,6\%$, с самыми высокими показателями в 2014 г. (6%), 2016 г. (6%), 2022 г. (8%) (рис. 4). Анализ показал вариабельность клиники очаговых форм в разные годы. В клинической картине доминировали синдромы многоуровневого поражения

ЦНС, укладывавшиеся в менингоэнцефалитическую (120 человек из 870, 13,8%) и менингоэнцефалополиомиелитическую (66 человек из 870, 7,6%) формы болезни.

В структуре очаговых форм преобладала менингоэнцефалитическая (МЭ) форма болезни – 64,5%, менингоэнцефалополиомиелитическая (МЭП) – 35,5%. У большинства (87%) очаговые симптомы появились уже на $3,4 \pm 2,1$ дня болезни. Летальность среди очаговых форм составляла 26,3%, у 69% из них была МЭП-форма болезни. Продолжительность инкубационного периода при очаговых формах составила $13,0 \pm 7,8$ дня, при этом короткий инкубационный период (1–3 дня) был у 9,4% больных.

Более половины больных очаговыми формами КЭ (53,1%) поступили на 1–3-й день болезни, 12,5% – на 2-й неделе болезни и позже. При анализе клинических проявлений раннего периода КЭ установлено, что формы сохраняют типичный для заболевания характер. Наиболее часто при МЭ-форме болезни регистрировали выраженные общемозговые симптомы (в виде нарушения сознания вследствие отека головного мозга), судорожный и гиперкинетический синдромы. Очаговые симптомы

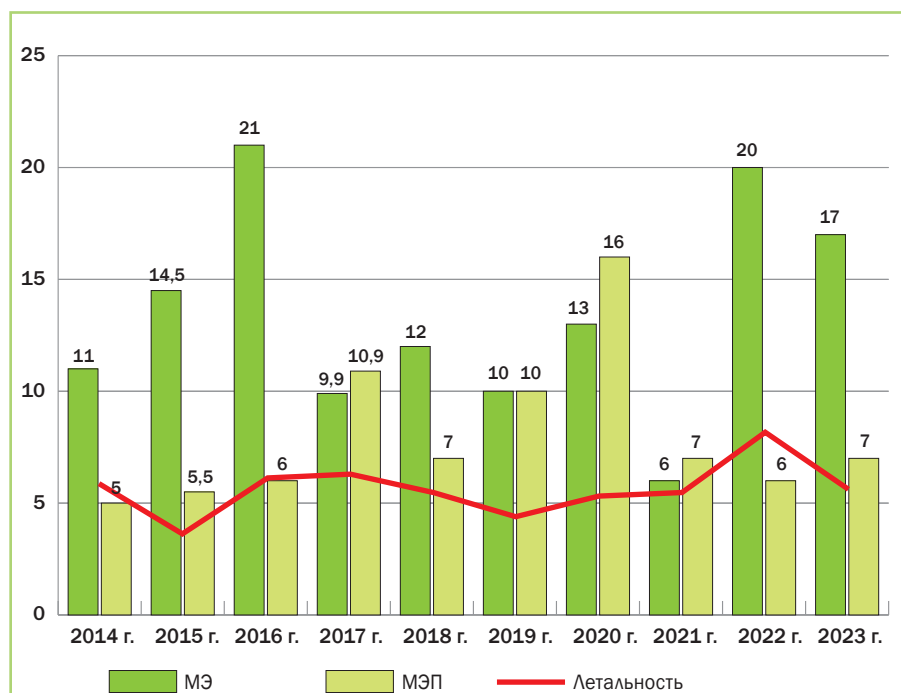


Рис. 4. Доля очаговых форм и летальность среди взрослых, заболевших КЭ (в %) с 2014 по 2023 гг. [предоставлено авторами] / Proportion of focal forms and mortality among adult TBE cases (in%) from 2014 to 2023 [provided by the authors]

у пациентов с МЭ-формой возникали на 3–5-й день КЭ, проявляясь поражениями структур головного мозга, такими как атаксия в виде шаткости походки, неустойчивости в позе Ромберга, нарушения выполнения координационных проб на фоне выраженных симптомов инфекционного токсикоза. У ряда больных отмечалось диффузное поражение мозгового вещества, клинически проявляющееся нарушением сознания различной степени выраженности (от сомноленции до сопора), сменяющееся психомоторным возбуждением, судорожной готовностью, повышением мышечного тонуса, оживлением сухожильных рефлексов, наличием пирамидной симптоматики с появлением патологических знаков (симптомов Бабинского, Оппенгейма и Россоломо). Остаточные явления зарегистрированы у 98% пациентов в виде цереб्रोастенического синдрома, который проявлялся быстрой утомляемостью, снижением интеллектуальных способностей — ухудшением усвоения новой информации, снижением памяти, внимания.

При МЭП-форме болезни наблюдали моно- и парапарезы (нередко с развитием вялых парезов мышц верхних конечностей и шеи) и бульбарный синдром. Панэнцефалит с поражением ЦНС на всех уровнях развился у 8 человек с летальным исходом. Больные с МЭП-формой КЭ в 40% случаев требовали экстренной респираторной поддержки из-за развития дыхательной недостаточности, обусловленной сочетанным поражением стволовых структур, дыхательной мускулатуры и диафрагмы. МЭП-форма развилась в 7,6% случаев, очаговые симптомы появились на 2–6-й день болезни, проявлялись вялыми парезами мышц шеи с развитием синдрома «свислой головы», проксимальными вялыми парезами мышц верхних конечностей, резко ограничивающими объем движений, быстрым развитием мышечных атрофий в области дельтовидной и трапецевидной мышц, а также бицепсов и трицепсов. Развитие вялых парезов характеризовалось выраженной мозаичностью со снижением мышечной силы до 2–3 баллов в различных мышечных группах. Все выжившие больные выписаны с остаточными явлениями в виде вялых парезов верхнего плечевого пояса, мышц шеи. При катанести-

ческом наблюдении отмечалось восстановление мышечной силы на 1–2 балла от исходной, полного восстановления парезов не зарегистрировано ни у одного больного.

Большинство заболевших (62,5%) имели исходную сложную соматическую патологию: ишемическую болезнь сердца, гипертоническую болезнь, метаболический синдром, сахарный диабет, желчнокаменную болезнь, мочекаменную болезнь, хроническую почечную недостаточность и т. д. У всех умерших пациентов поражение ЦНС сочеталось с указанной соматической патологией.

По данным референс-центра, у умерших от КЭ в 2018–2023 гг. при проведении секвенирования фрагмента геномов *E* и *NSI* РНК ВКЭ в 17 случаях из 29 был выявлен сибирский подтип ВКЭ, а в одном случае у пациента 46 лет в 2018 г. установлено, что тяжелое течение заболевания с летальным исходом было вызвано европейским субтипом ВКЭ. В остальных случаях выделить ВКЭ методом секвенирования фрагмента гена *E* и изолировать путем заражения и пассирования материала на перевиваемой культуре клеток СПЭВ не удалось. В отличие от данных, полученных В. А. Терновым (1999), дальневосточный субтип не выявлен ни в одном случае [13].

Люмбальная пункция проводилась по показаниям и в ряде случаев вследствие развившихся осложнений была отсрочена на 1–2 дня. Изменения в ликворе представлены двух-трехзначным цитозом с преобладанием лимфоцитов (42%) или смешанным плеоцитозом (21,9%).

Хочется отметить, что в 32,3% при очаговом течении заболевания плеоцитоз варьировал от 250 до 1306 клеток, а в 52,3% носил полинуклеарный характер. Почти во всех случаях диагноз КЭ подтверждался методом ИФА с выявлением положительных титров IgM и IgG, нарастающих в динамике. У двух пациентов методом ИФА IgM и IgG оказались отрицательные в двух парных сыворотках, взятых с интервалом в 7 дней, а диагноз был подтвержден выделением из ликвора РНК ВКЭ методом ПЦР. У 43% больных с очаговыми формами КЭ наблюдалась поздняя сероконверсия с образованием IgG, при этом у умерших поздняя сероконверсия зафиксирована в 57,5% случаев.

Профилактика противоклещевым иммуноглобулином (ПКИ) после присасывания клеща проводилась 17% больных, у которых впоследствии развились очаговые формы, вакцинированных против КЭ среди этих пациентов не было.

Ежегодно в эндемичных районах НСО группам повышенного риска проводятся профилактические прививки вакциной против КЭ. Практически ежегодно регистрировались единичные случаи заболевания КЭ у привитых по неполной или по экстренной схеме, при этом заболевание у всех протекало в лихорадочной форме, и только в двух случаях регистрировалась менингеальная форма КЭ, при этом была нарушена схема последовательности вакцинации. За 10 лет среди вакцинированных заболели 18 человек, при этом у 16 регистрировали лихорадочную форму КЭ и только у двух — менингеальную (табл. 2) [21].

Таблица 2. Заболевшие КЭ среди вакцинированных в Новосибирской области в 2014–2023 гг. [21] / TBE cases among vaccinated in the Novosibirsk region in 2014–2023 [21]

Годы	Клинические формы КЭ у привитых					
	Лихорадочная		Менингеальная		Очаговые	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2014	2	100	—	—	—	—
2015	0	—	—	—	—	—
2016	1	100	—	—	—	—
2017	1	100	—	—	—	—
2018	3	60	2	40	—	—
2019	4	100	—	—	—	—
2020	1	100	—	—	—	—
2021	1	100	—	—	—	—
2022	3	100	—	—	—	—
2023	0	0	—	—	—	—

Таблица 3. Охват серопротекцией пострадавших от укусов клещей в Новосибирской области в 2014–2023 гг. [21] / Coverage of seroprophylaxis affected by tick bites in the Novosibirsk region in 2014–2023 [21]

Годы	Всего пострадавших				
	Укушенные, абс.	Получили серопротекцию, %	Получили серопротекцию, абс.	Из них заболели КЭ, абс.	% заболевших
2014	18 123	73,3	13 284	18	0,14
2015	21 693	69,1	14 990	21	0,14
2016	17 335	69	11 961	17	0,14
2017	22 691	64	14 522	23	0,16
2018	15 469	59	9127	20	0,22
2019	16 244	57,7	9373	27	0,29
2020	21 495	49,6	10 662	14	0,13
2021	16 857	49,4	8327	10	0,12
2022	17 194	48,5	8339	23	0,28
2023	17 670	47,1	8323	19	0,23

Таблица 4. Распределение клинических форм КЭ у получивших ПКИ в 2014–2023 гг. [21] / Distribution of clinical forms of TBE in patients who received prevention with anti-mite immunoglobulin in 2014–2023 [21]

Годы	Клинические формы КЭ у получивших ПКИ					
	Лихорадочная		Менингеальная		Очаговые	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
2014	7	38,9	7	38,9	4	22,2
2015	14	66,6	4	19	3	14,4
2016	8	47,1	4	23,5	5	29,4
2017	9	39,1	6	26,1	8	34,8
2018	13	65	2	10	5	25
2019	10	37	10	37	7	26
2020	7	50	3	21,4	4	28,6
2021	5	50	3	30	2	20
2022	11	47,8	9	39,1	3	13,1
2023	8	44,4	8	44,4	3	11,2

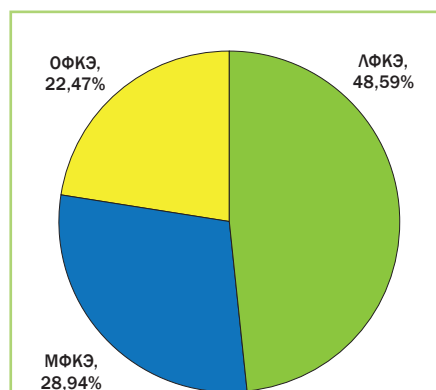


Рис. 5. СМУ клинических форм КЭ у получивших ПКИ [21] / The average long-term level of clinical forms of TBE in those who received prevention with anti-mite immunoglobulin [21].

Ежегодно по поводу укусов клещей иммуноглобулин с целью профилактики получают 17–22 тысячи человек (табл. 3).

В течение последних 10 лет ежегодно регистрировались случаи КЭ среди получавших экстренную профилактику иммуноглобулином, в том числе протекавшие в менингеальной и очаговых формах и даже с летальным исходом (табл. 3 и 4, рис. 5) [22]. Что интересно, показатели СМУ распределения клинических форм КЭ у получивших ПКИ выявили преобладание форм с поражением ЦНС (менингеальных – $28,94 \pm 3,62\%$, очаговых – $22,47 \pm 2,59\%$), также как и у не получавших ПКИ, но доля лихорадочных форм оказалась больше ($48,6\%$ против $36,3\%$); $p < 0,01$.

Риск большого ущерба здоровью при развитии тяжелых форм КЭ определяет необходимость поиска наиболее эффективных способов его профилактики и терапии у проживающих в природных очагах данной клещевой инфекции [6, 7, 9, 18–21].

ВЫВОДЫ

1. Уровень заболеваемости КЭ в Западной Сибири, в том числе в НСО, в 2014–2023 гг. сохранялся стабильно высоким; преобладали формы с поражением ЦНС. Из года в год отмечались неизменные показатели доли очаговых форм болезни и связанный с этим устойчивый уровень летальности.

2. В последнее десятилетие наблюдается высокий процент больных, отрицающих при сборе эпидемиологического анамнеза присасывание или напозвание клеща, что затрудняет клиническую и дифференциальную диагностику, требует более широкого использования ранних методов лабораторной диагностики КЭ.

3. У 58,6% умерших от КЭ в НСО выявлен сибирский подтип, а в одном случае – европейский субтип. В остальных случаях выделить ВКЭ не удалось. Дальневосточный субтип не выявлен ни в одном случае.

4. В возрастной структуре среди заболевших КЭ преобладала старшая возрастная группа.

5. Результаты наших исследований подтвердили известный факт, что совокупность клинических симптомов раннего периода КЭ не позволяет определить клинический вариант, тяжесть и прогноз в первые дни заболевания.

6. Профилактическое введение ПКИ на протяжении последнего десятилетия не являлось надежным методом профилактики заболевания КЭ и не защищало от развития очаговых форм и летального исхода.

7. Надежным методом профилактики КЭ является вакцинация, она должна проводиться с учетом соблюдения абсолютных и относительных противопоказаний. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи – Краснова Е. И., Казакова Ю. В., Кузнецова В. Г., Ульянова Я. С., Урусова П. Д.

Концепция и дизайн исследования – Краснова Е. И., Казакова Ю. В., Кузнецова В. Г.,

Ульянова Я. С., Урусова П. Д.
Написание текста — Кузнецова В. Г., Краснова Е. И.

Сбор и обработка материала — Бурмистрова Т. Г., Ульянова Я. С., Верченко П. Н., Казакова Ю. В., Проворова В. В., Усолкина Е. Н.
Анализ материала — Казакова Ю. В., Ульянова Я. С., Краснова Е. И., Бурмистрова Т. Г., Кузнецова В. Г., Усолкина Е. Н., Проворова В. В.
Редактирование — Кузнецова В. Г., Краснова Е. И.

Утверждение окончательного варианта статьи — Казакова Ю. В., Ульянова Я. С., Краснова Е. И., Бурмистрова Т. Г., Кузнецова В. Г., Усолкина Е. Н., Проворова В. В., Верченко П. Н., Урусова П. Д.

Contribution of authors:

Concept of the article — Krasnova E. I., Kazakova Yu. V., Kuznetsova V. G., Ulyanova Ya. S., Urusova P. D.

Study concept and design — Krasnova E. I., Kazakova Yu. V., Kuznetsova V. G., Ulyanova Ya. S., Urusova P. D.

Text development — Kuznetsova V. G., Krasnova E. I.

Collection and processing of material — Burmistrova T. G., Ulyanova Ya. S., Verchenko P. N., Kazakova Yu. V., Provorova V. V., Uolkina E. N.

Material analysis — Kazakova Yu. V., Ulyanova Ya. S., Krasnova E. I., Burmistrova T. G., Kuznetsova V. G., Uolkina E. N., Provorova V. V.

Editing — Kuznetsova V. G., Krasnova E. I.

Approval of the final version of the article — Kazakova Yu. V., Ulyanova Ya. S., Krasnova E. I., Burmistrova T. G., Kuznetsova V. G., Uolkina E. N., Provorova V. V., Verchenko P. N., Urusova P. D.

Литература/References

1. Колясников Н. М., Злобин В. И., Ишмухаметов А. А., Малеев В. В. История открытия и изучения клещевого энцефалита в России: три дальневосточные экспедиции (1937-1939 гг.). Терапевтический архив. 2021; 93 (11): 1407-1412. Kolyasnikova N. M., Zlobin V. I., Ishmukhametov A. A., Maleev V. V. The history of the discovery and study of tick-borne encephalitis in Russia: three Far Eastern expeditions (1937-1939). Terapevticheskii arkhiv. 2021; 93 (11): 1407-1412. (In Russ.)
2. Эволюция клещевого энцефалита (с момента открытия возбудителя по настоящее время): коллективная монография. Под ред. д.м.н., проф., академика РАЕН В. В. Погодиной, д.м.н., проф., член-корр. РАН А. А. Ишмухаметова. Москва: ООО «ТФП», 2021. 344 с. Pogodina V. V., Ishmukhametov A. A. Evolution of tick-borne encephalitis (from the moment of discovery of the pathogen to the present). Moscow: ООО ТФП, 2021. (In Russ.)
3. Злобин В. И., Борисов В. А., Верхожина М. М. и др. Клещевой энцефалит в Восточной Сибири. Иркутск: РИО ВСНЦ СО РАМН, 2002. 184 с. Zlobin V. I., Borisov V. A., Verkhzhina M. M., et al. Tick-borne encephalitis in Eastern Siberia. Irkutsk: RIO VSCC SO RAMS, 2002. 184 p. (In Russ.)
4. Иерусалимский А. П. Клещевой энцефалит: рук-во для врачей. Новосибирск, 2001. 360 с. Ierusalimskii A. P. Tick-borne encephalitis: A guide for doctors. Novosibirsk, 2001. 360 p. (In Russ.)
5. Борисов В. А., Малов И. В., Юшук Н. Д. Клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука, 2002. 184 с. Borisov V. A., Malov I. V., Jushuk N. D. Tick-borne encephalitis. Novosibirsk: Science, 2002: 184. (In Russ.)
6. Клещевой энцефалит у детей (патогенез, клиника, диагностика, лечение): пособие для врачей. Под ред. Н. В. Скрипченко. СПб, 2006. 80 с. Skripchenko N. V. Tick-borne encephalitis in children (pathogenesis, clinic, diagnosis, treatment): a manual for doctors. St. Petersburg, 2006. 80 p. (In Russ.)
7. Колясников Н. М., Ишмухаметов А. А., Акимкин В. Г. Современное состояние проблемы клещевого энцефалита в России и в мире. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2023; 22 (1): 104-123. Kolyasnikova N. M., Ishmukhametov A. A., Akimkin V. G. The current state of the problem of tick-borne encephalitis in Russia and in the world. Epidemiologiia i vaksinoprofilaktika. 2023; 22 (1): 104-123. (In Russ.)
8. Ružek D., Županc T. A., Borde J., et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. Antiviral Research. 2019; 164: 23-51.
9. Клещевой энцефалит в XXI веке. Под ред. академика РАН В. И. Злобина. М.: Наука, 2021. 471 с. Zlobin V. I. Tick-borne encephalitis in the 21st century. Moscow: Science, 2021: 471 p. (In Russ.)
10. The TBE Book / G. Dobler, W. Erber, M. Bröker, H.-J. Shmitt. 4th edition. Singapore: Global Health Press. 2021. 386.
11. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2024. On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2023: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare. 2024. (In Russ.)
12. Dai X., Shang G., Lu S., et al. A new subtype of eastern tick-borne encephalitis virus discovered in Qinghai-Tibet Plateau, China. Emerging Microbes and Infectious. 2018; 7 (1): 71-74.
13. Ternovoy V. A., Kurzukov G. P., Sokolov Y. V., et al. Tick-borne encephalitis virus with haemorrhagic syndrome, Novosibirsk Region, Russia, 1999. Emerg. Infect. Dis. 2003; 9: 743-746.
14. Погодина В. В., Карань Л. С., Колясников Н. М. и др. Политиповые штаммы в генофонде вируса клещевого энцефалита. Вопросы вирусологии. 2012; 3: 30-36. Pogodina V. V., Karan L. S., Kolyasnikova N. M., et al. Polytype strains in the gene pool of tick-borne encephalitis virus. Voprosy virusologii. 2012; 3: 30-36. (In Russ.)
15. Жукова Н. Г., Команденко Н. И. Клещевой энцефалит в Томской области. Томск, 2002. 255 с. Zhukova N. G., Komandenko N. I. Tick-borne encephalitis in the Tomsk region. Tomsk, 2002. 255 p. (In Russ.)
16. Постановление Главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28.01.2021 № 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 "Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней" (Зарегистрирован 15.02.2021 № 62500). Decree of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation No. 4 of 28.01.2021 On Approval of Sanitary Rules and Norms of SanPiN 3.3686-21 Sanitary and Epidemiological Requirements for the Prevention of Infectious Diseases. (Registered 15.02.2021 No. 62500). (In Russ.)
17. Погодина В. В., Щербинина М. С., Семенов В. А. и др. Особенности клещевого энцефалита у вакцинированных пациентов, критерии специфической лабораторной диагностики. Инфекционные болезни. 2020; 18 (4): 94-104. Pogodina V. V., Shherbinina M. S., Semenov V. A., et al. Features of tick-borne encephalitis in vaccinated patients, criteria for specific laboratory diagnosis. Infektsionnye bolezni. 2020; 18 (4): 94-104. (In Russ.)
18. Казакова Ю. В. Менингеальная форма клещевого энцефалита: клинические аспекты диагностики и эффективность терапии лейкоинфероном: Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2007. Kazakova Yu. V. Meningeal form of tick-borne encephalitis: clinical aspects of diagnosis and efficacy of leukiniferon therapy: Dis.... cand.med. Sciences. Novosibirsk, 2007. (In Russ.)
19. Погодина В. В., Щербинина М. С., Колясников Н. М. и др. Характеристика случаев клещевого энцефалита у вакцинированных. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2019; 18 (6): 90-97. Pogodina V. V., Shherbinina M. S., Kolyasnikova N. M., et al. Characterization of tick-borne encephalitis cases in vaccinees. Epidemiologiia i vaksinoprofilaktika. 2019; 18 (6): 90-97. (In Russ.)
20. Клинические рекомендации (протокол лечения) «Клещевой вирусный энцефалит у взрослых» Утверждены решением Пленума

правления Национального научного общества инфекционистов, 2014. 85 с.

Clinical guidelines: Tick-borne viral encephalitis in adults]. Approved by the decision of the Plenum of the Board of the National Scientific Society of Infectious Diseases, 2014. 85 p. (In Russ.)

21. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Новосибирской области в 2016–2023 гг. Государственные доклады <https://54.rospotrebnadzor.ru/482>.

On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Novosibirsk region in 2016–2023. State reports. (In Russ.) <https://54.rospotrebnadzor.ru/482>.

Сведения об авторах:

Казакова Юлия Викторовна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; julia0137@list.ru

Ульянова Яна Савельевна, к.м.н., заместитель главного врача, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница № 1»; Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; ассистент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; mikb1@ngs.ru

Краснова Елена Игоревна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; krasnova-inf@list.ru

Бурмистрова Татьяна Германовна, заведующая отделением нейроинфекций, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница № 1»; Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; mikb1@ngs.ru

Кузнецова Вера Гавриловна, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства

здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; ver477@mail.ru

Усолкина Елена Николаевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; el.lotos@bk.ru

Проворова Вероника Валерьевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; provorova.ydif@mail.ru

Верченко Полина Николаевна, ординатор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; polpozdz@gmail.com

Урусова Полина Дмитриевна, инфекционист, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница № 1»; Россия, 630099, Новосибирск, ул. Семьи Шамшиных, 40; ассистент кафедры инфекционных болезней, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 630091, Новосибирск, Красный проспект, 52; polina.urusowa20114@gmail.com

Information about the authors:

Yuliya V. Kazakova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; julia0137@list.ru

Yana S. Ulyanova, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; mikb1@ngs.ru

Elena I. Krasnova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; krasnova-inf@list.ru

Tatyana G. Burmistrova, Cand. of Sci. (Med.), Head of the Neuroinfections Department, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; mikb1@ngs.ru

Vera G. Kuznetsova, Dr. of Sci. (Med.), Professor of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; ver477@mail.ru

Elena N. Usolkina, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; el.lotos@bk.ru

Veronika V. Provorova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; provorova.ydif@mail.ru

Polina N. Verchenko, Resident Physician, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; polpozdz@gmail.com

Polina D. Urusova, Infectious Disease Doctor, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk region City Infectious Diseases Clinical Hospital No. 1; 40 Semi Shamshinykh str., Novosibirsk, 630099, Russia; Assistant of the Department of Infectious Diseases, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 52 Krasny Prospekt, Novosibirsk, 630091, Russia; polina.urusowa20114@gmail.com

Поступила/Received 02.03.2025

Поступила после рецензирования/Revised 04.04.2025

Принята в печать/Accepted 08.04.2025