

крупных медицинских центров.

Показателен случай П.И., женщины, 45 лет из села Киево. Она живет в крайне бедной семье с 7 детьми. Муж умер 5 месяцев тому назад. Семья в основном занимается сельским хозяйством, их доходы очень малы. Чтобы накормить семью, хозяйка с односельчанками собирает вишню на государственной плантации, чтобы сбором ягод заработать на жизнь семьи. Ввиду высокой температуры и влажности, женщины носят одежду с коротким рукавом. Во время работы их неоднократно кусают клещи. По окончании рабочего дня они помогают друг другу избавиться от паразитов. По прошествии 10 дней у П.И. внезапно поднялась температура, открылось обильное носовое кровотечение – ее отвозят в местную больницу, в отделение отоларингологии. Там ей, без защитного оборудования, производят тампонирующее носа. Но самочувствие больной не улучшилось, появилась сукровица в глазах, после чего ее направляют в отделение заболеваний внутренних органов. Очень быстро ее переводят, ввиду высокой температуры, в инфекционное отделение. Открылось вагинальное кровотечение, был приглашен гинеколог на осмотр, который установил беременность на третьем месяце, и больную перемещают в отделение гинекологии, где ей делают кюретаж. На следующий день больная умирает.

Врачи сообщают диагноз и историю болезни семье.

Семья негодует, особенно ввиду неправильно поставленного диагноза беременности.

Из Белграда приезжает команда из Центра природных очагов инфекций, ввиду подозрения на лихорадку, возникшую как результат сентинел-метода, но семья отказывается оказывать содействие и говорить с ними. В очень деликатной ситуации мы смогли наладить контакт с семьей и получили образцы крови женщин, работавших вместе с умершей на плантации. У умершей же была предварительно взята кровь в больнице. Лабораторное заключение было выполнено в Институте Торлак в Белграде (др. Ана Глигич), а позднее оно было подтверждено в Москве, у проф. Чумакова. Установлен диагностический высокий титр у умершей, иммунные ответы – у ее родственниц и в 4 случаях – незначительный титр у персонала, ухаживавшего за умершей.

Так началась эпидемия ГЛКК на территории Косова (Республика Сербия). За тот год было зарегистрировано 46 заражений, из которых 16 с летальным исходом, Le 34,78%. Зарегистрировано и 6 механизмов заражения между людьми. Болезнь приобрела характер эндемии, с годами эпидемии в 2001 и 2008 гг. Но ввиду военных событий, социальных обстоятельств, ситуации в здравоохранении и иных причин, масштабы проблемы ГЛКК до сих пор не были достаточно изучены.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Obradović M: Doktorska disertacija, VMA, Beograd 1985.
2. Gligić A. I dr. Vojnosanitetski pregled: 34:5, 1977.
3. Чумаков М.П. Новости Медицины. – М., 1974.

4. Benenson A. Control of communicable diseases in man 16th edition. American public health association, 1995

5. Antonijević B. Zoonoze, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva 132-135 2001.

**Информация об авторах:** dr Svetomir Samardžić, Medicinski fakultet Priština, sedište Kosovska Mitrovica šef predmeta epidemiologije, Tel.+381 (0) 63 34 54 04, e-mail: Svetomir\_samardzic@yahoo.com.

© ЛЕПЕХИН А.В., ИЛЬИНСКИХ Е.Н., ЛУКАШОВА Л.В., ДОРОШЕНКО А.С., ЗАМЯТИНА Е.В. – 2012  
УДК 616:988.25/612.07.1:615.2.03

#### ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ЙОДАНТИПИРИНА ПРИ КЛЕЩЕВОМ ЭНЦЕФАЛИТЕ

Алексей Васильевич Лепехин<sup>1</sup>, Екатерина Николаевна Ильинских<sup>1</sup>, Лариса Владимировна Лукашова<sup>1</sup>, Александр Сергеевич Дорошенко<sup>2</sup>, Евгения Владимировна Замятина<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет, ректор – акад. РАМН, д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, зав. – д.м.н., проф. А.В. Лепехин; <sup>2</sup>ООО “Наука, Техника, Медицина”, Томск, начальник – генеральный директор В.Н. Худолеев)

**Резюме.** Цель настоящей работы – изучение клинической эффективности индуктора интерферонотенеза йодантипирина (ИА) для экстренной профилактики клещевого энцефалита (КЭ) и его влияния на динамику спонтанной продукции цитокинов мононуклеарными клетками периферической крови. Все показатели были определены трехкратно до и после назначения препаратов в группе, получавшей ИА, и в группе, получавшей специфический иммуноглобулин (ИГ). Показана высокая профилактическая эффективность препарата ИА не только в первые 72 ч после присасывания клеща, но и в более поздние сроки. Кроме того, ИА, в отличие от ИГ, по-видимому, не приводит к подавлению продукции специфических IgG к вирусу КЭ. Через 2 недели после начала приема ИА в культурах клеток установлено существенное повышение уровней продукции интерферонов-α и -γ, интерлейкина-10, с последующим их снижением показателей до исходных значений.

**Ключевые слова:** йодантипирин, клещевой энцефалит, цитокины, экстренная профилактика.

#### ASSESSMENT OF EFFECTIVENESS OF IODANTIPYRINE PREVENTIVE USE IN TREATMENT OF RUSSIAN TICK-BORNE ENCEPHALITIS

A. V. Lepekhin<sup>1</sup>, E. N. Ilyinskikh<sup>1</sup>, L. V. Lukashova<sup>1</sup>, A. S. Doroshenko<sup>2</sup>, E. V. Zamyatina<sup>2</sup>  
(<sup>1</sup>Siberian State Medical University, Tomsk; <sup>2</sup>LLC “Nauka, Tekhnika, Meditsina”, Tomsk)

**Summary.** The purpose of this work was to study the effectiveness of iodantipyrine (IA), a home-produced interferon-inductor drug, in preventive treatment for Russian tick-borne encephalitis (TBE) in tick bite-exposed individuals, as well as the IA's effects on the variations of spontaneous production of some pro- and anti-inflammatory cytokines by the peripheral blood mononuclear cells. All indices were triply assessed before and after a course of the prophylactic treatment with IA (a course dose 4.5 g for 9 days) or with specific anti-TBE virus immunoglobulin (IG). It was demonstrated the high preventive effectiveness of IA, which was prescribed to individuals within 72 h and later after a tick bite. Preventive treatment with IA, unlike IG, does not induce suppression of production of specific IgG to RTB virus. It was found a significant increase in the IFNα, IFNγ and IL-10 production in cell cultures in 2 weeks after the beginning of the preventive treatment with IA as

compared to the initial cytokine concentrations before and a month after the beginning of the treatment. The variations of cytokines production are associated with the mixed-Th1/Th2-type of adequate immune response to the viral infection.

**Key words:** iodantipyrine, Russian tick-borne encephalitis, cytokines, preventive treatment.

Клещевой энцефалит (КЭ) – одно из самых распространенных природно-очаговых заболеваний нервной системы, передающихся иксодовыми клещами [2]. Основными направлениями в предупреждении заболеваемости КЭ являются вакцинация населения против этой инфекции. Экстренная профилактика (ЭП), которая проводится сразу после присасывания клеща, в основном рассматривается как дополнительная профилактическая мера [2]. Назначение иммуноглобулина (ИГ) против КЭ для ЭП проводится только после получения положительных результатов иммуноферментного анализа (ИФА), свидетельствующих об обнаружении вируса КЭ (ВКЭ) в клеще и/или в крови [1]. На сегодняшний день доказано, что эффективность профилактического действия данного серопрепарата находится в прямой зависимости от сроков его введения с момента инфицирования ВКЭ. Иммуноглобулин против КЭ нецелесообразно применять при повторных укусах клещей в течение одного эпидсезона. Кроме того, этот препарат имеет высокую стоимость и не является эффективным в случае инфицирования другими инфекционными агентами, возбудителями арбовирусных инфекций [2].

В последние годы одним из перспективных направлений для ЭП и лечения КЭ стало применение препаратов индукторов интерферонов, к которым относится йодантипирин (ИА) [5,7]. Это препарат, индуктор эндогенных интерферонов 1-го и 2-го типов, из класса нестероидных противовоспалительных препаратов, производных пирозолона, был зарегистрирован и применяется для профилактики и лечения неочаговых форм КЭ и некоторых других вирусных инфекций (РУ № ЛС-002505 от 29.12.2006 г., ЛС-002505 от 24.02.2010 г.) [5,6,7].

Цель настоящей работы заключалась в изучении клинической эффективности использования отечественного индуктора интерферонотенеза ИА для постэкспозиционной ЭП КЭ и его влияние на динамику спонтанной продукции цитокинов мононуклеарными клетками периферической крови.

### Материалы и методы

Скрининг участников-волонтеров для участия в данном исследовании был проведен из числа лиц, обратившихся на пункты ЭП клещевых инфекций г. Томска по факту присасывания клеща. Критериями включения в исследование служили: возраст от 18 до 60 лет; отсутствие в анамнезе указания на заболевание или вакцинацию против КЭ, и/или факта присасывания вирусофорного клеща; обнаружение антигена ВКЭ методом ИФА в клеще и/или в крови пациента в срок не ранее чем через 24 ч от момента присасывания клеща; отрицательный результат исследования IgG к ВКЭ; отсутствие противопоказаний к применению препаратов ИА и ИГ; информированное согласие волонтера на участие в исследовании. Исследование, одобренное Этическим комитетом СибГМУ (№ 993 от 27.04.09 г.), проведено в соответствии с юридическим и этическими нормами, предусмотренными Хельсинкской декларацией и действующим законодательством РФ.

В результате скрининга были сформированы 2 группы волонтеров, обратившихся по поводу присасывания клеща, не различающихся по возрасту, половому признаку, клинико-анамнестическим и эпидемиологическим данным. Основная группа, включавшая 73 человека (возраст  $36,1 \pm 2,11$  лет), получила в качестве курса ЭП ИА (таблетки 100 мг; серия 20209) производства ОАО «Фармстандарт-Томскхимфарм», г. Томск, а в группе сравнения (контроль), состоявшей из 44 человек (возраст  $37,2 \pm 3,51$  лет), был введен ИГ против КЭ (ам-

пулы 1 мл для внутримышечного введения, титр 1:160; серии: № 210109, 020309 и 070509) производства ЗАО «Микроген», ФГУП НПО «Вирион», г. Томск. Дизайн исследования был построен по принципу открытого рандомизированного сравнительного исследования. В целях ЭП ИА назначался по стандартной 9-дневной схеме (курсовая доза 4,5 г), предусмотренной инструкцией к его применению: по 0,3 г 3 раза в день в течение первых 2-х дней; по 0,2 г 3 раза в день в течение следующих 2-х дней; по 0,1 г 3 раза в день в течение следующих 5-ти дней. Назначение испытуемым ИГ производилось в соответствии с инструкцией (2005 г.) из расчета 0,1 мл/кг массы тела внутримышечно однократно.

У всех волонтеров, включенных в данное исследование, было проведено тщательное клиническое обследование, а также определение методом твердофазного ИФА (ЗАО «Вектор-Бест», Кольцово) антигена ВКЭ в сыворотке крови и/или клеще, титра специфических IgM и IgG в сыворотке крови к антигену ВКЭ и к боррелиям иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ). Кроме того, с помощью метода полимеразной цепной реакции (ПЦР) было проведено выявление РНК ВКЭ в крови.

Обследование волонтеров проводилось в процессе 3 визитов – до назначения препаратов (визит 1), а также через 10-14 дней (визит 2) и через 21-28 дней (визит 3) от начала ЭП [1]. Кроме того, изучение маркеров ВКЭ в сыворотке крови участников исследования дополнительно проводилось через 3 мес. (визит 4).

У 27 волонтеров из основной группы в сроки трех визитов были взяты образцы гепаринизированной крови (10 мл) для получения культур. Мононуклеарные клетки, выделенные с помощью центрифугирования в градиенте плотности Ficoll-Paque («Pharmacia», Швеция), инкубировали во флаконах (около  $\times 10^6$  клеток/мл) в среде RPMI-1640 («ПанЭко», г. Москва) при 37°C и в присутствии 5% CO<sub>2</sub> в течение 24 ч. Спонтанные уровни продукции интерферонов- $\alpha$  и - $\gamma$  (ИФ- $\alpha$ , ИФ- $\gamma$ ) и интерлейкинов-2, -4 и -10 (ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10) в супернатантах полученных культур были определены с помощью твердофазного ИФА в соответствии с инструкциями, предлагаемыми производителем тест-систем (ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург и «BioSource», США). Оптическую плотность регистрировали с помощью иммунологического анализатора «Униплан» (ЗАО «Пикон», Россия) при длине волны 450 нм.

Для статистической обработки данных использовали стандартный пакет программ «Statistica 6.0». Количественные показатели представлены в виде Me ( $Q_{0,25} - Q_{0,75}$ ), где Me – медианное значение, а ( $Q_{0,25} - Q_{0,75}$ ) – интерквартильный разброс. Статистическую значимость различий качественных признаков в ходе анализа частот проверяли при помощи точного теста Фишера и критерия  $\chi^2$  с поправкой Йейтса. Для определения существования связи между параметрами вычисляли ранговую корреляцию Спирмена. Кроме того, применялся параметрический критерий Стьюдента для зависимых выборок, непараметрический критерий Вилкоксона для парных сравнений, а также критерий Фридмана – непараметрический аналог дисперсионного анализа повторных измерений. Критический уровень значимости (p) при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05.

### Результаты и обсуждение

В случае подозрения на заболевание КЭ волонтер, получивший курс ЭП, госпитализировался в специализированный стационар. В настоящем исследовании отсутствовали случаи манифестных форм заболеваний КЭ. Тем не менее, в основной группе лиц, получавших

Таблица 2

Распределение участников исследования (%) в сроки 2-го и 3-го визитов по наличию в сыворотке крови специфических поздних антител (Ig G) к антигену ВКЭ в основной (ИА) и контрольной группах (ИГ)

| Титр антител      | Визит 2   |      |           |      | Визит 3   |      |           |     |
|-------------------|-----------|------|-----------|------|-----------|------|-----------|-----|
|                   | Группа ИА |      | Группа ИГ |      | Группа ИА |      | Группа ИГ |     |
|                   | n         | %    | n         | %    | n         | %    | n         | %   |
| Отрицательный     | 66        | 90,4 | 43        | 97,7 | 57        | 78,1 | 44        | 100 |
| 1:100             | 3         | 4,1  | 0         | 0    | 5         | 6,9  | 0         | 0   |
| 1:200             | 3         | 4,1  | 1         | 2,3  | 6         | 8,2  | 0         | 0   |
| 1:400             | 0         | 0    | 0         | 0    | 2         | 2,7  | 0         | 0   |
| 1:800             | 0         | 0    | 0         | 0    | 2         | 2,7  | 0         | 0   |
| 1:1600            | 1         | 1,4  | 0         | 0    | 1         | 1,4  | 0         | 0   |
| Всего обследовано | 73        | 100  | 44        | 100  | 73        | 100  | 44        | 100 |
|                   |           |      | t=1,50    |      |           |      | t=3,47    |     |
|                   |           |      | p=0,13    |      |           |      | p=0,0007  |     |

ИА, у двух волонтеров (2,7%) более 3 мес. сохранялась высокая антигенемия ВКЭ при отсутствии антителообразования. Проведенная ПЦР диагностика не подтвердила наличие РНК ВКЭ в крови этих лиц, что можно интерпретировать как отсутствие инфицирования. В группе лиц, которым вводился ИГ, у двух (4,5%) волонтеров также длительно сохранялась высокая антигенемия ВКЭ при отсутствии антителообразования. Поскольку проведенная ПЦР диагностика в одном случае подтвердила наличие вируса, а клиническая симптоматика отсутствовала, то был поставлен диагноз субклинической формы КЭ. Кроме того, двум волонтерам (4,5%) из группы сравнения был поставлен диагноз острого ИКБ, который подтвердился серологически.

Побочное действие препаратов отслеживались по наличию жалоб участников. В основной группе у 8 (10,9%) волонтеров на фоне приема ИА были зарегистрированы следующие побочные явления легкой степени тяжести: тошнота (у 4,1%), боль в эпигастальной области (у 4,1%), головная боль умеренной интенсивности и без четкой локализации (у 2,7%). Указанные симптомы не требовали медикаментозной терапии, не сопровождалась какими-либо отклонениями при объективном обследовании и были отмечены лишь в момент приема максимальной суточной дозы ИА (9 таблеток). В группе сравнения у 7 (15,8%) волонтеров на фоне введения ИГ было зарегистрировано появление побочных явлений легкой степени тяжести: отёка и болезненности в месте инъекции (у 4,5%), головокружения (у 4,5%), слабости и недомогания (у 4,5%), а также головной боли (2,3%). Статистически значимых различий между обследованными группами выявить не удалось ( $p>0,05$ ).

Распределение участников исследования по срокам обращения в пункты ЭП клещевых инфекций после присасывания клеща (табл. 1) позволило выявить статистически значимое различие между основной и контрольной группами. В группе, которой назначался ИА, в отличие от группы сравнения, большинство волонтеров начали получать курс ЭП в поздние сроки (через 4 и более суток) после укуса клеща ( $p=0,044$ ), то есть в те сроки, когда применение ИГ считается малоэффективным [2]. Распределение волонтеров по другим изученным показателям в сроки первого и всех последующих визитов не имело достоверных различий между основной и контрольной группами ( $p>0,05$ ). В

сроки 1-го и 2-го визитов отсутствовали также различия в распределении участников исследования между обследованными группами по наличию в сыворотке крови специфических IgG к антигену ВКЭ (табл. 2). Однако, уже на 3-й визит распределение волонтеров по этому показателю существенно отличалось в группах, получавших ИА и ИГ ( $p=0,0007$ ). В основной группе у 21,9% обследованных лиц в сыворотке крови были обнаружены поздние антитела к ВКЭ. В тоже время, у всех волонтеров в группе, получавших ИГ, этот показатель был отрицателен. Более того, эта тенденция сохранялась и на 4-й визит после начала курса ЭП ( $p=0,0015$ ), что отражает активность гуморального иммунитета в

Таблица 3

Уровни спонтанной продукции про- (ИФ- $\alpha$ , ИФ- $\gamma$ , ИЛ-2) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов в культурах мононуклеарных клеток периферической крови группы волонтеров, получивших курс экстренной профилактики ИА, в сроки трех последовательных визитов ( $Me (Q_{0,25} - Q_{0,75})$ )

| Показатель   | Визит 1                  | Визит 2                  | Визит 3                  | $\chi^2_{крит}$<br>N=27 df=2 | P      |
|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|------------------------------|--------|
| ИФ- $\alpha$ | 14,88<br>(13,10 – 20,41) | 16,62<br>(14,43 – 21,14) | 15,25<br>(13,42 – 17,10) | 6,19                         | 0,045  |
| ИФ- $\gamma$ | 9,23<br>(6,21 – 15,05)   | 12,56<br>(9,98 – 21,54)  | 9,34<br>(4,76 – 12,35)   | 5,85                         | 0,054  |
| ИЛ-2         | 9,17<br>(8,61 – 11,01)   | 9,62<br>(8,75 – 16,22)   | 9,07<br>(8,44 – 11,45)   | 4,67                         | 0,097  |
| ИЛ-4         | 3,91<br>(2,65 – 5,08)    | 4,92<br>(2,53 – 5,34)    | 4,71<br>(3,64 – 5,09)    | 1,56                         | 0,459  |
| ИЛ-10        | 15,72<br>(11,32 – 23,24) | 23,11<br>(16,05 – 39,09) | 16,23<br>(10,08 – 24,44) | 17,56                        | <0,001 |

Примечание: N – общее число волонтеров; Me – медиана; ИФ- $\alpha$  и ИФ- $\gamma$  – интерфероны- $\alpha$  и - $\gamma$ ; ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-10 – интерлейкины-2, -4 и -10; использован критерий Фридмана; для уровня статистической значимости  $p=0,05$  критическое значение  $\chi^2_{крит} = 5,99$ .

ответ на специфическую антигенную нагрузку в основной группе, в отличие от группы получавшей ИГ.

В результате изучения уровней спонтанной продукции цитокинов в группе волонтеров, получавших ИА (табл. 3), было показано, что в динамике трех визитов показатели ИФ- $\alpha$  ( $p=0,045$ ) и ИЛ-10 ( $p<0,001$ ) имеют статистически значимые различия. Статистически значимые различия были установлены для уровней продукции в супернатантах ИФ- $\alpha$  ( $Z=2,12$ ,  $p=0,041$ ) и ИЛ-10 ( $Z=2,96$ ,  $p=0,003$ ) между 2 и 3 визитом, а также для ИЛ-10 ( $Z=2,51$ ,  $p=0,012$ ) между 1 и 2 визитом. Поскольку распределение значений показателя ИФ- $\gamma$  было близко к нормальному, то для сравнения этого показателя между визитами применялся параметрический критерий Стьюдента для зависимых выборок. В результате было установлено статистически значимое повышение содержания в супернатантах ИФ- $\gamma$  ( $T=2,72$ ,  $p=0,012$ ) между 1 и 2 визитами на фоне применения ИА, с дальнейшим динамическим снижением уровня этого показателя до исходных значений к визиту 3 ( $T=3,01$ ,  $p=0,06$ ), что соответствовало смешанному Th1/Th2-типу адекватному типу иммунного ответа на вирусную инфекцию [3,4,8,9].

Таким образом, показана высокая эффективность препарата ИА для ЭП КЭ не только в первые 72 ч после

Таблица 1

Распределение участников исследования по срокам обращения (в сутках) в пункты экстренной профилактики клещевых инфекций после присасывания клеща в основной (ИА) и контрольной (ИГ) группах

| Сутки             | Группа ИА |      | Группа ИГ |      |
|-------------------|-----------|------|-----------|------|
|                   | n         | %    | n         | %    |
| 1                 | 9         | 12,3 | 8         | 18,2 |
| 2                 | 20        | 27,4 | 15        | 34,0 |
| 3                 | 20        | 27,4 | 13        | 29,6 |
| 4                 | 10        | 13,7 | 8         | 18,2 |
| более 4           | 14        | 19,2 | 0         | 0    |
| Всего обследовано | 73        | 100  | 44        | 100  |
|                   |           |      | t=2,13    |      |
|                   |           |      | p=0,044   |      |

Примечание (здесь и для табл. 2): n – абсолютное число волонтеров; ИА – йодантипирин; ИГ – иммуноглобулин против клещевого энцефалита; ВКЭ – вирус клещевого энцефалита.



присасывания вирусифорного клеща, но и в более поздние сроки, когда введение ИГ неэффективно. Все выявленные нами побочные симптомы были легкой степени тяжести, не требовали назначения дополнительной медикаментозной терапии и были отмечены лишь в момент приема максимальной суточной дозы ИА (9 таблеток). Установлено, что, ЭП КЭ с использованием ИА, в отличие от применения ИГ, по-видимому, не приводит к подавлению формирования специфического гуморального иммунного ответа на антиген ВКЭ. В культурах мононуклеарных клеток периферической крови основной группы через 2 недели после начала приема ИА установлено существенное повышение спонтанных уровней продукции ИФ-α, ИФ-γ и ИЛ-10, с последующим снижением этих показателей до исходных значений через 1 месяц, что соответствует смешанному Th1/Th2-типу адекватному типу иммунного ответа на вирусную инфекцию.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Галактионова О.И., Чиканова Т.Ю., Вожаков С.В. и др. Анализ эффективности алгоритмов диагностики клещевых инфекций по результатам эпидсезона 2008 г. // Сибирский медицинский журнал. – Томск, 2009. – Т. 24. №2. – С.97-101.
2. Злобин В.И. Клещевой энцефалит в Российской Федерации: современное состояние проблемы и стратегия профилактики // Вопросы вирусологии. – 2005. – №3. – С.26-32.
3. Насырова Р.Ф. Иммунопатогенетические основы антигенемии вируса клещевого энцефалита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2006. – 24 с.
4. Рязанцева Н.В., Новицкий В.В., Зима А.П. Нарушения продукции цитокинов мононуклеарами периферической крови при персистенции вируса клещевого энцефалита // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2006. – №12. – С.57-62.
5. Попонникова Т., Пиневиц О., Панько Т., Вахрамеева Т.

Эффективность циклоферона при различных этиологических вариантах клещевых инфекций у детей // Врач. – 2007. – №7. – С.30-32.

6. Шайхуллина Л.Р. Состояние процессов перекисидации у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом на фоне терапии с применением йодантипирина: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2005. – 22 с.

7. Яворовская В.Е., Саратиков А.С., Федоров Ю.В. Йодантипирин – средство для лечения и профилактики клещевого энцефалита // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 1998. – Т. 61. №1. – С.51-53.

8. Couper K.N., Blount D.G., Riley E.M. IL-10: the master regulator of immunity to infection // J. Immunol. – 2008. – Vol. 180. №9. – P.5771-5777.

9. Liu X.S., Leerberg J., MacDonald K., et al. IFN-γ promotes generation of IL-10 secreting CD4 + T that suppress promotion of CD8 responses in an antigen-experienced host // Immunology. – 2009. – Vol. 183. №3. – P.51-58.

**Информация об авторах:** Лепехин Алексей Васильевич – заведующий кафедрой, д.м.н., профессор;

Ильинских Екатерина Николаевна – профессор кафедры, д.м.н., 634050, г. Томск, а/я 808, e-mail: infconf2009@mail.ru; Лукашова Лариса Владимировна – профессор кафедры, д.м.н.; Дорошенко Александр Сергеевич – заместитель начальника медицинского отдела; Замятина Евгения Владимировна – сотрудник медицинского отдела.

© ЖУКОВА Н.Г., ПИНЕГИНА Т.С., ПОЛТОРАЦКАЯ Т.Н., НАСЫРОВА Р.Ф., ПЕРМИНОВ В.А., РАССОЛОВА Л.В., УДИНЦЕВА И.Н., ПЕРШИНА С.А., ПИРОГОВА Н.П., ШИХИН А.В. – 2012  
УДК 616.988.25-002.954.2:595.421]-036.8(571.16)

#### ИСХОДЫ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕНОСИМЫХ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ, В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Наталья Григорьевна Жукова<sup>1</sup>, Татьяна Семёновна Пинегина<sup>1</sup>, Татьяна Николаевна Полторацкая<sup>2</sup>, Регина Фаритовна Насырова<sup>1</sup>, Вячеслав Анатольевич Перминов<sup>3</sup>, Лариса Валентиновна Рассолова<sup>3</sup>, Ирина Николаевна Удинцева<sup>4</sup>, Светлана Анатольевна Першина<sup>5</sup>, Наталия Петровна Пирогова<sup>6</sup>, Александр Владимирович Шихин<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Сибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. В.В. Новицкий, кафедра неврологии и нейрохирургии, зав. – д.м.н., проф. В.М. Алифиров; <sup>2</sup>Центр гигиены и эпидемиологии в Томской области, гл. врач – к.м.н. А.В. Шихин, лаборатория паразитологических исследований, зав. – к.м.н. Т.Н. Полторацкая; <sup>3</sup>Главное бюро медико-социальной экспертизы по Томской области, главный эксперт – к.м.н. В.А. Перминов, экспертный состав № 2, руководитель – Л.В. Рассолова; <sup>4</sup>МСЧ «Строитель», гл. врач – Н.Н. Бартфельд, терапевтическое отделение, зав. – О.В. Буров; <sup>5</sup>Лоскутовская ЦРП, гл. врач – В.С. Грязнов; <sup>6</sup>Кубанский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. С.Н. Алексеенко, кафедра общей и клинической патофизиологии, зав. – д.м.н., проф. А.Х. Каде)

**Резюме.** Проведено сравнительное изучение исходов инфекций, переносимых иксодовыми клещами, с 1944 года по 2011 гг. в Томской области. Показано, что их структура претерпела определенный патоморфоз. В настоящее время отмечается снижение паралитической, менинго-энцефалитической и полирадикулоневритической форм клещевого энцефалита. В последние годы зафиксировано учащение как микст-инфекции, так и длительной антигенемии вируса КЭ.

**Ключевые слова:** инфекции, переносимые иксодовыми клещами, патоморфоз, исход, Томская область.

#### THE OUTCOMES OF INFECTIONS CARRIED BY TICKS IN TOMSK REGION

N.G. Zhukova<sup>1</sup>, T.S. Pinegina<sup>1</sup>, T.N. Poltorazkaja<sup>2</sup>, R.F. Nasirova<sup>1</sup>, B.A. Perminov<sup>3</sup>, L.V. Rassolova<sup>3</sup>, I.N. Ydinzeva<sup>4</sup>, C.A. Perschina<sup>5</sup>, N.P. Pirogova<sup>6</sup>, A.B. Schixin<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Siberian State Medical University; <sup>2</sup>Center of Hygiene and Epidemiology of Tomsk Region; <sup>3</sup>Head Office of Medical and Social Assessment of Tomsk Region; <sup>4</sup>Medical Division "Stroitel"; <sup>5</sup>Central Regional Clinic "Loskutovskaya"; <sup>6</sup>Kuban State Medical University)

**Summary.** There has been conducted the comparative study of outcomes of infections transmitted by ticks from 1944 to 2011 in the Tomsk region. It has been shown that their structure has undergone the definite pathomorphosis. Currently, the decrease of paralytic, meningo-encephalitic and polyradiculoneuritic forms of tick-borne encephalitis is noted. In recent years, an increased frequency of both mixed infections, and prolonged antigenemia of virus of tick-borne encephalitis have been noted.

**Key words:** infections carried by ticks, pathomorphosis, outcome, Tomsk Region.