

К.А. АИТОВ¹, д.м.н., профессор, Г.А. ДАНЧИНОВА², д.б.н., В.И. ЗЛОБИН¹, д.м.н., профессор,

¹ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»

²ФГБУ СО РАМН «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека», г. Иркутск

ВОЗМОЖНОСТИ ЭКСТРЕННОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

На территории РФ заболеваемость клещевым энцефалитом (КЭ)

в настоящее время регистрируется более чем в 1 550 административных районах 41 области, края и автономной республики. За весь период статистических наблюдений с 1939 г., когда началась официальная регистрация этого заболевания, сохраняются сезонные проявления (май, август) и периодические подъемы (9–11 лет) заболеваемости, связанные с изменениями численности и вирусофорности клещей [1, 2].

Ключевые слова: Йодантипирин, клещевой энцефалит, экстренная профилактика

Одним из ведущих факторов, определяющих заболеваемость КЭ в последние годы, является посещение природных очагов неиммунными жителями городов. Заболеваемость среди них доходит до 70%, и они болеют КЭ в 2,5 раза чаще сельских жителей. КЭ у жителей крупного города протекает так же, как у сельских жителей, но по целому ряду клинико-эпидемиологических показателей его следует рассматривать как очень опасное и тяжелое заболевание [4, 6, 7]. Клещевой энцефалит (КЭ) остается актуальной проблемой и для Иркутской области [1, 2, 4].

Цель исследования. Клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости КЭ в Прибайкалье, изучение и оценка эпидемиологической и клинической эффективности экстренной профилактики КЭ с использованием препарата Йодантипирин (ЙА) для экстренной профилактики КЭ у лиц, подвергшихся укусам клещей, содержащих антиген вируса КЭ. Сравнение эффективности экстренной профилактики КЭ у лиц, получивших разные препараты ЙА или Иммуноглобулин (ИГ).

Материалы и методы. Ретроспективный анализ заболеваемости, проведенный за период с 2002 по 2011 г. За 10 лет

в Иркутской области зарегистрировано 120 143 случая обращения за медицинской помощью по поводу присасывания клещей. Для выявления антигена вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) проводили иммуноферментный анализ суспензии клеща с помощью тест-систем «Вектор ВКЭ-антиген» («Вектор-Бест», Новосибирск), а при отсутствии или непригодности клеща для исследования анализировали сыворотки крови с помощью тест-систем «ИФА ТС АГ ВКЭ» («Микроген», Томск) согласно инструкции производителей.

Результаты и обсуждение. Ежегодно от 3,8 до 0,8% обратившихся с укусами клещей заболевали КЭ. Всего за этот период зарегистрировано 1 622 случая КЭ, отмечено снижение показателя заболеваемости в 3,17 раза (с 13,0 на 100 000 в 2002 г. до 4,1 в 2011 г.).

Среди клинических проявлений КЭ обращает на себя внимание наметившееся с 2006 г. снижение удельного веса случаев КЭ с легким течением (в 2006 г. – 37,3%, а в 2011 г. – 7,9%) за счет роста случаев со среднетяжелым течением инфекции (76,9 против 58,4%) и тяжелым течением (8,7 против 6,2%).

Среди прочих природно-очаговых заболеваний КЭ отличается большим разнообразием клинических форм и возможностью летальных исходов. Специфических противовирусных препаратов для лечения КЭ нет. Стоимость лечения в остром периоде заболевания достигает 30–50 000 руб., у половины переболевших сохраняются осложнения, чаще в виде вялых параличей, которые требуют ежегодно 1–2 курсов повторного лечения.

В настоящее время эпидемический процесс КЭ, несмотря на значительное снижение заболеваемости, характеризуется вовлечением в эпидпроцесс детей дошкольного возраста, проживающих в рекреационной местности либо пребывающих с ранней весны на природно-очаговых территориях пригородной зоны. Плановая вакцинация против КЭ проводится с 2005 г. за счет средств областной программы «Вакцинопрофилактика» и программ, финансируемых местным бюджетом.

Рисунок 1. Обстоятельства присасывания клещей



Ежегодно только в Иркутске прививается до 10 000 человек, в т. ч. более 2 000 детей и подростков, и ревакцинируются согласно схемам от 1 500 до 3 000 человек. В 2012 г. на обеспечение населения Приангарья вакцинами КЭ было выделено 2 млн руб., на которые приобретено 13 000 доз для наименее защищенных групп населения. В 2011 г. КЭ заболело 104 человека, при этом случаи заболевания КЭ среди несовершеннолетних снизились на 10%.

Экспресс-диагностику и профилактическое лечение от клещевых инфекций в Иркутской области прошли 8 000 человек. Для экстренной профилактики с целью предупреждения заболевания людям, укушенным клещами, вводится противоэнцефалитный гомологический ИГ. Использовались или российский иммуноглобулин (титры 1:80, 1:160), или австрийский (фирма Hailand Immuno) – титры от 1:640 до 1:2 560.

В результате обязательного предварительного лабораторного исследования переносчика на вирус значительно снизилось количество пациентов, нуждающихся в экстренном введении специфического иммуноглобулина, – до 6% среди взрослых и 9% среди детей.

Проводятся и другие организационные мероприятия на муниципальном уровне. Согласно ведомственной целевой Программе по улучшению медико-демографической ситуации и организации специфической профилактики среди населения Иркутска организовано изучение состояния имму-

нитета против КЭ среди взрослого населения. По нашим предварительным данным, 35–40% населения входят в состав «иммунной прослойки».

■ Среди клинических проявлений КЭ обращает на себя внимание наметившееся с 2006 года снижение удельного веса случаев КЭ с легким течением (в 2006 г. – 37,3%, а в 2011 г. – 7,9%) за счет роста случаев со среднетяжелым течением инфекции (76,9 против 58,4%) и тяжелым течением (8,7 против 6,2%).

В неблагоприятной во многих регионах РФ эпидемиологической обстановке остается актуальным поиск и расширение альтернативных мер профилактики клещевых нейровирусных инфекций.

В последние годы одним из перспективных направлений для ЭП и лечения КЭ стало применение препаратов – индукторов интерферонов, к которым относится ЙА [5, 7]. ЙА – индуктор интерферонотенеза (α-, β-, γ-интерферонов) из класса нестероидных противовоспалительных препаратов, производных пиразолона, был зарегистрирован и применяется для профилактики и лечения неочаговых форм КЭ



АнтиКлещ

www.клещамнет.рф **уникальный мини-модуль**

В связи с приближением эпидсезона, компания «Наука, Техника, Медицина» предлагает Вам уникальный мини-модуль «АнтиКлещ» для защиты от нападения клещей и оказания первой помощи при присасывании. Мини-модуль предназначен для того, чтобы обезопасить человека во время пребывания в местах, связанных с опасностью присасывания клеща.

✓ **Функциональность**

Мини-модуль «АнтиКлещ» - это комплексное решение, включающее в себя средство для защиты от нападения, а также все необходимое для быстрого и удобного извлечения клеща в случае присасывания:

1. Акароинсектицидный брусок Претикс (1 шт.),
2. Устройство для извлечения клеща (1 компл.),
3. Контейнеры для транспортировки клеща на анализ (2 шт.),
4. Дезинфицирующие салфетки (4 шт.).

✓ **Удобство**

В одном комплекте собрано все необходимое для легкого и быстрого извлечения клеща, что делает мини-модуль удобным в использовании.

✓ **Компактность**

Мини-модуль не занимает много места и может быть размещен даже в кармане.

ПОМНИТЕ! Чем скорее Вы удалите клеща, тем меньшее количество возбудителя инфекции выделится в Вашу кровь.

Новинка!



Мини-модуль АнтиКлещ для защиты от нападения клещей и оказания первой помощи при присасывании.
Инструкция по применению



ПРЕТИКС



САЛФЕТКА Дезинфицирующая

Приобрести мини-модуль АнтиКлещ по выгодной цене 180 рублей Вы можете на сайте www.клещамнет.рф, www.healthsib.com и в офисе компании «Наука, Техника, Медицина». Возможна индивидуальная комплектация аптек.



ООО «Наука, Техника, Медицина»
Россия, 634028, г. Томск, ул. Карпова, 23/1
тел./факс: (3822) 42-42-92, 42-74-22, 42-74-25
e-mail: seller@ntm.tomsk.ru
www.jodantipyrim.ru www.healthsib.com

Таблица 1. Мониторинг данных по КЭ за 2008–2012 гг. в Томской области

	Иммуноглобулин			Йодантипирин			Вакцинированные, обратившиеся с фактом присасывания		
	всего	заболело	%	всего	заболело	%	всего	заболело	%
2008	4 593	73	1,59	913	5	0,55	2 729	15	0,55
2009	3 839	32	0,83	951	8	0,84	2 104	13	0,62
2010	3 024	52	1,72	1 714	6	0,35	3 036	15	0,49
2011	3 416	43	1,26	1 921	0	0,00	3 036	14	0,46
2012	2 324	27	1,16	1 250	0	0,00	1 993	5	0,25
Итого	17196	227	1,32	6 749	19	0,28	12 898	62	0,48

и некоторых других вирусных инфекций [5, 6, 7, 8, 9]. ЙА стимулирует клеточный и гуморальный иммунитет, стабилизирует биологические мембраны, задерживает проникновение вируса в клетку. Способствует более быстрому исчезновению антигена вируса КЭ из организма. Обладает значительной терапевтической эффективностью при лихорадочной и менингеальной формах КЭ. Анализ официальных данных эпидемиологической обстановки по КЭ, проведенный специалистами СибГМУ и НТМ за последние 5 лет, показал высокую эффективность ЙА при профилактике КЭ у населения Томской области.

В *таблице 1* приведены данные по количеству лиц, получивших экстренную профилактику ИГ и ЙА, и процент заболевших. Исследования показали, что процент заболевших среди лиц, получивших специфический ИГ, в 4,7 раза выше, чем при использовании ЙА.

Стоимость применения ЙА значительно меньше стоимости использования ИГ. Введение ИГ по полной схеме стоит от 4 000 руб. и выше. Оптовая стоимость ЙА №50 310 руб. (на один курс – 45 таблеток).

Таким образом, затраты на ИГ за 5 лет составили более 65 млн руб., применение ЙА для того же количества укушенных обошлось бы в сумму 5,5 млн руб.

Методом метаанализа проведено обобщение первичных данных официальной статистики федеральных служб Роспотребнадзора и центров гигиены и эпидемиологии по итогам эпидсезонов КЭ на эндемичных территориях РФ (Иркутская, Вологодская, Томская, Омская области и г. Санкт-Петербург) за период 2007–2010 гг. Общий размер выборки составил 230 730 человек. Обобщенные результаты наблюдений указывают на статистически значимое снижение риска заболевания КЭ при применении ЙА в 2,2 раза по сравнению со специфическим ИГ.

В эпидсезоне 2012 г. в НЦ проблем здоровья семьи репродукции человека СО РАМН (Иркутск) обратилось свыше 6 000 человек, пострадавших от укусов клещей, имевших место преимущественно на территории Иркутской области. Наибольшая обращаемость людей, подвергшихся укусам клещей, совпала с пиком активности клещей в природе и пришлась на конец мая – начало июня, когда в течение недели обратилось более 630 человек.

Положительный результат на антиген вируса КЭ обнаружен в 4,6% клещей. В случае положительного анализа на

антиген вируса КЭ лицам старше 18 лет была рекомендована и профилактика заболевания КЭ с помощью ИГ или ЙА.

Критерии отбора участников исследования:

- добровольное и своевременное (в течение 3 суток) обращение в Центр диагностики и профилактики клещевых инфекций по факту присасывания клеща пациента, пострадавшего от укуса членистоногого;
- отсутствие вакцинации против КЭ;
- обнаружение антигена вируса КЭ (ИФА) в клеще или в сыворотке крови;
- отсутствие противопоказаний к применению ЙА или ИГ человека против КЭ (соответственно, для каждой группы);
- возраст от 18 до 70 лет (мужчины и женщины);
- письменное информированное согласие.

Всего в исследовании приняло участие 106 пациентов. Они были рандомизированы на две группы: в первую включали лиц, получивших с целью экстренной профилактики ЙА, во вторую – ИГ человека (*табл. 2*).

Таблица 2. Характеристика пациентов по возрасту и полу

Возраст	1-я группа (ЙА)		2-я группа (ИГ)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
18–35 лет	16	6	11	8
36–55 лет	11	7	7	12
56–70 лет	6	7	8	7
Всего	33	20	26	27

Пациентам 1-й группы ЙА назначали: 1–2-й день по 0,3 г (3 таблетки); 3–4-й день – по 0,2 г (2 таблетки) и 5–9-й день – по 0,1 (1 таблетка) 3 раза в день. Пациенты 2-й группы получали ИГ внутримышечно однократно из расчета 0,1 мл на 1 кг массы тела.

В 1-й группе (ЙА) через 2 недели у 10% пациентов сохранялся антиген вируса КЭ. У одной пациентки, наряду с антигеном, были обнаружены IgM-антитела к вирусу КЭ. У 4% пациентов 2-й группы (ИГ) антиген вируса КЭ выявлялся в крови через 2 недели, антитела у них не обнаружены. Лишь у каждого третьего пациента обнаружены IgG-антитела к вирусу КЭ через 2 недели, хотя, исходя из инструкции по применению ИГ, период полувыведения антител из организма составляет 4–5 недель.

Через 4 недели антиген вируса КЭ сохранялся у одного пациента опытной группы (ЙА), который не предъявлял никаких жалоб весь период наблюдений. В течение месяца антитела сохранились у 13% пациентов контрольной группы (ИГ). В обеих группах больных КЭ не было.

Особую группу наблюдения составили семь пациентов (5 мужчин и 2 женщины), обратившихся на 5-е сутки с положительным результатом исследования на антиген ВКЭ, которые были включены в дополнительную подгруппу и принимали в качестве профилактического средства ЙА. В этих случаях применения ЙА (позднее 4 дней после укуса клеща), когда введение ИГ противопоказано, препарат ЙА также показал свою эффективность.

Следует отметить, что один пациент из 1-й группы с температурой и головной болью выписан через 10 дней с диагнозом ОРВИ, один пациент из 2-й группы с температурой и головной болью выписан с тем же диагнозом – КЭ исключен.

В процессе наблюдения в 1-й группе были отмечены побочные действия препарата в виде головной боли – 2 (3,8%) и головокружения – 3 (5,7%). Во 2-й группе наблюдалась умеренно выраженная местная кожная реакция в виде покраснения и зуда у 2 (3,8%) пациентов, на слабость жаловался 1 (1,9%) больной, сильную тошноту и головокружение отмечали 2 (3,8%), субфебрилитет (37,5–37,8°C) – 1 (1,9%) и повышение АД – 1 (1,9%) человек.

Таким образом, полученные результаты исследования свидетельствуют о высокой (по полученным нами материалам – 100%-ной) эпидемиологической эффективности ЙА.

Его применение сопоставимо с применением специфического иммуноглобулина человека против КЭ, традиционно применяющегося для экстренной профилактики КЭ.

Для увеличения выборки и получения дополнительных данных об эпидемиологической эффективности экстренной

профилактики КЭ с помощью препарата ЙА аналогичные исследования необходимо продолжить.

Учитывая генетическое разнообразие вируса КЭ и в целях демонстрации эффективности препарата ЙА для экстренной профилактики КЭ на различных эндемичных территориях, необходимо расширить географию исследований.

■ Одним из перспективных направлений для ЭП и лечения КЭ стало применение препаратов – индукторов интерферонов, к которым относится Йодантипирин. ЙА – индуктор – интерфероногенеза (α-, β-, γ-интерферонов) из класса нестероидных противовоспалительных препаратов, производных пиразолона, был зарегистрирован и применяется для профилактики и лечения неочаговых форм КЭ и некоторых других вирусных инфекций.

Выводы

Назначение ЙА целесообразно:

- при отсутствии возможности исследования клеща в ситуациях, когда пациент находится в удаленном районе;
- при присасывании вирусосодержащего клеща лицам, ранее вакцинированным против КЭ (с учетом числа заболевших среди вакцинированных пациентов от 1,5-7%);
- при наличии противопоказаний к введению иммуноглобулина против КЭ, многократных введениях иммуноглобулина против КЭ как на протяжении всей жизни, так и на протяжении текущего эпидсезона;
- при позднем обращении за медицинской помощью от момента присасывания клеща (более 4 суток).



ЛИТЕРАТУРА

1. Аитов К.А. Природно-очаговые трансмиссивные клещевые инфекции Прибайкалья. Автореф. дис... докт. мед. наук. – М., 2005. – 48 с.
2. Борисов В.А. Клещевой энцефалит в Иркутской области. Автореф. дис... докт. мед. наук. – М., 2003. – 42 с.
3. Лепехин В.А., Ильинских Е.Н., Лукашова Л.В. и др. Изучение клинической эффективности профилактического применения Йодантипирина при клещевом энцефалите // Сибирский медицинский журнал. – Иркутск, 2012. – № 4. – С. 55–58.
4. Нурсаянова Л.П., Чумаченко И.П. Заболеваемость вирусным клещевым энцефалитом населения Иркутской области // Журнал инфекционной патологии. – Иркутск, 2012. – том 19. – № 3. – С. 39–40.
5. Петрила И.Б., Соктуев Б.С., Лысанов Ю.И., Безгодов И.В. Иммунопрофилактика клещевого энцефалита в Приангарье // Журнал инфекционной патологии. – Иркутск, 2012. – том 19. – № 1–2. – С. 27.
6. Шайхулина Л.Р. Состояние процессов пероксидации 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 promote generation of IL-10 secreting CD4+ T that suppress generation of CD8 responses in an antigen-experienced host // Immunology. – 2009. – Vol. 183. №3. – P:51–58.