

Применение препарата Реаферон-ЕС Липинт для экстренной профилактики клещевого энцефалита в качестве монотерапии и в сочетании с потивоклещевым иммуноглобулином

О.Е.Леяцкова, С.Л.Лутова

Центральная клиническая больница СОРАН, Новосибирск

Клещевой энцефалит (КЭ) открыт в 1937 г. на Дальнем Востоке России группой исследователей под руководством Л.А.Зильбера. В последующие годы была накоплена подробнейшая информация по этиологии, эпидемиологии, клинике, диагностике и профилактике этого заболевания. Был определен ареал вируса КЭ и осуществлено его ландшафтно-эпидемиологическое районирование, было установлено существование в природе двух основных антигенных подтипов вируса КЭ, выделены клинические формы, разработаны эффективные вакцины.

Заболеваемость КЭ в Российской Федерации характеризовалась цикличностью, которая зависела, с одной стороны, от природных, а с другой, - от антропогенных факторов, включая интенсивность проведения профилактических мероприятий. В настоящее время отмечен значительный рост заболеваемости. Это связано с тем, что 70-80% заболевших лиц - невакцинированные городские жители. Кроме того, плохо контролируемое в последние 10-15 лет лесопользование ведет к созданию благоприятных условий для роста численности клещей в природе.

Беспрецедентный рост заболеваемости КЭ является одной из важнейших особенностей современной эпидситуации, которая характеризуется существенно новыми чертами, требующими анализа в целях разработки адекватной стратегии борьбы с этим заболеванием.

Меры специфической и неспецифической профилактики КЭ хорошо разработаны и могут быть весьма эффективными при правильном использовании. Для адекватной профилактики необходимо внедрение массовой вакцинации населения эндемичных территорий.

Немаловажный вклад в дело специфической профилактики вносит экстренная профилактика с помощью иммуноглобулина против КЭ, применяемая к лицам, подвергшимся «укусам» клещей. Эффективность этой меры достаточно высока, если она предпринята своевременно (не позже 2-3 дней после нападения клеща). Для экстренной профилактики КЭ предложены также некоторые препараты, являющиеся индукторами интерферонов (йодантипирин, ридостин, циклоферон), отношение к которым у разных специалистов неоднозначно.

Цели и задачи

Показать возможность использования α -интерферона как альтернативу применения противоклещевого иммуноглобулина, оценить эффективность их совместного использования.

Материалы и методы

Проведено пилотное сравнительное исследование в 3 параллельных группах. В исследование включено 45 человек. Критериями включения в группу являлось наличие укуса вирусофорным клещом. Исследование клещей проводилось методом ИФА в течение суток на базе Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

Профилактика проводилась противоклещевым иммуноглобулином или препаратом Реаферон-ЕС-Липинт, либо комбинацией вышеуказанных препаратов. Наблюдение осуществлялось в течение 21 дня, что соответствует инкубационному периоду клещевого энцефалита. Учитывались клинические и субъективные признаки заболевания. Для подтверждения диагноза проводилось определение антител к вирусу клещевого энцефалита IgM и IgG методом ИФА и клещевого боррелиоза методом НРИФ на базе Института химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН.

| Показатели | 1-я группа (иммуноглобулин) n=18; 40,00% | 2-я группа (иммуноглобулин + Реаферон-ЕС-Липинт) n=19; 42,22% | 3-я группа (Реаферон-ЕС-Липинт) n=8; 17,77% |
|---|--|---|---|
| Средний возраст (годы) | 44,5±18,4 | 44,1±15,2 | 54,25±7,4 |
| Заболееваемость клещевым энцефалитом | n = 3; 16,66% | n = 2; 10,52% | n = 0 |
| Заболееваемость клещевым боррелиозом | n = 2; 11,11% | n = 2; 10,52% | n = 0 |
| Общая заболеваемость клещевыми инфекциями | n = 5; 27,77% | n = 4; 21,05% | n = 0 |

Результаты и обсуждение

В первой (иммуноглобулин) и во второй (иммуноглобулин и Реаферон-ЕС-Липинт) группах пациентам вводили иммуноглобулин на первые и вторые сутки с момента укуса. У каждого обратившегося исследовали клеща на вирусоформность, и только после положительного результата включали в ту или иную группу. Пациенты второй группы получали Реаферон-ЕС-Липинт в дозе 500 тыс. МЕ утром и вечером в течение 5 дней, на третьи и четвертые сутки после укуса. Пациентам третьей группы иммуноглобулин не вводился в связи с поздним обращением (на четвертые сутки), в качестве альтернативы им был предложен препарат Реаферон-ЕС-Липинт в дозе 500 тыс. МЕ утром и вечером в течение 5 дней, прием которого начинался на четвертые-пятые сутки после укуса.

В течение 21 дня все пациенты находились под динамическим наблюдением. В случае появления субъективных жалоб проводилась диагностика клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза. Таким образом, общая заболеваемость клещевыми нейроинфекциями составила 27,8% в первой и 21,1% во второй группах, в то время как в третьей группе заболеваемость не отмечена. В первой группе у троих отмечались: повышение температуры, слабость, ломота в суставах, при исследовании крови у этих пациентов на наличие антител к вирусу клещевого энцефалита IgM и IgG методом ИФА и клещевого боррелиоза методом НРИФ заболеваний не выявлено. В других группах субъективных жалоб не отмечено.

У заболевших клещевым энцефалитом регистрировались стертая, лихорадочная и менингеальная формы клещевого энцефалита. Каких-либо различий в течении заболевания в первой и второй группах не отмечено.

Назначение α -интерферона приводит к активации Th1, продуцирующих, IL 2, IFN- γ , FNO- α , что приводит к стимуляции функции Т-лимфоцитов и макрофагов и развитию иммунного ответа по клеточному типу, который играет решающую роль в противовирусной защите.

Полноценный иммунный ответ завершается активацией моноцит/макрофагальной системы путем стимуляции выработки **IFN- γ** . Кроме того, под действием α -интерферона происходит нарушение внутриклеточного цикла развития вирусов, появляются аномальные и дефектные формы вирусов (дефект-интерферирующие частицы), которые препятствуют нормальной репродукции вируса и способствуют самоограничению инфекции. При этом дефект-интерферирующие частицы сохраняют цитокин- и интерферониндуцирующие свойства, стимулируя неспецифический иммунитет.

В профилактике клещевого боррелиоза также может быть использован Реаферон-ЕС-липид для активации провоспалительных цитокинов и местных механизмов защиты. При введении α -интерферона происходит ранняя активация Th1 и Th2 в локусе воспаления, что создает необходимые условия для элиминации боррелий. Однако проблема профилактики клещевого боррелиоза остается открытой, так как в рамках нашего исследования мы не исследовали клещей на наличие боррелий и не проводили ПЦР диагностику по крови.

Выводы

Проведенное исследование показало, что наиболее оптимальным для профилактики клещевого энцефалита оказалось назначение препарата Реаферон-ЕС-Липид. Совместное применение с противоклещевым иммуноглобулином не снизило заболеваемости.

Возможная область применения

Реаферон-ЕС-Липид может быть рекомендован в качестве одного из методов профилактики заболевания клещевым энцефалитом. Для нас представляется интересным изучение применения α -интерферона при других клещевых инфекциях.

Более подробную информацию о применении препарата Реаферон-ЕС Липид для профилактики клещевого энцефалита читайте на сайте www.lipint.ru/ke/.