

Применение АНАФЕРОНА для лечения и профилактики клещевого энцефалита

Актуальность изучения профилактики и лечения клещевого энцефалита вызвана, в первую очередь, практически повсеместным его распространением, а также ежегодным увеличением в среднем на 5% числа регистрируемых случаев заболеваний (1).

Для клещевого энцефалита (КЭ) характерна строгая весенне-летняя сезонность начала заболевания, связанная с сезонной активностью клещей. В ареале обитания клещей вида *I. persulcatus* заболевание приходится на весну и первую половину лета, май–июнь месяцы, когда наиболее высока биологическая активность этого вида клещей. Для клещей вида *I. ricinus* отмечается подъем биологической активности дважды за сезон, и в ареале этого клеща характерны 2 пика сезонной заболеваемости клещевым энцефалитом: весной (май–июнь) и в конце лета (август–сентябрь).

Очень настораживающей особенностью заболеваемости клещевым энцефалитом в последние годы является преобладание среди заболевших горожан. В числе больных до 75% составляют жители города, заразившиеся в пригородных лесах, на садовых и огородных участках.

Полиморфизм клинических проявлений, развитие хронического прогрессирующего течения у каждого пятого пациента, возможность летальных исходов (1,4–9%) обуславливают целесообразность дальнейшего поиска новых методов профилактики и лечения (1–3).

На настоящий момент наиболее эффективным способом защиты от КЭ является вакцинация. К сожалению, низкая информированность населения о необходимости вакцинации не способствует охвату профилактическими прививками. Другим методом профилактики КЭ является введение противоклещевого иммуноглобулина (ИГ). Однако эффективность иммуноглобулина отмечается только при раннем его введении (72–96 ч после укуса), к сожалению, более позднее введение ИГ не обладает доказанным профилактическим эффектом. Известно, что при укусе клещ выделяет специальные вещества, вызывающие анестезию тканей в районе укуса, что обуславливает позднее обнаружение присосавшегося насекомого и, следовательно, позднее обращение пациента за специализированной медицинской помощью.

Все вышеперечисленные проблемы диктуют необходимость разработки новых подходов к экстренной профилактике и лечению КЭ.

Доказано, что разнообразие клинических форм КЭ обусловлено не только циркуляцией различных серотипов вируса, но и характером иммунного ответа организма, который зависит от работы системы интерферона,

и особенно от выработки ИФН-гамма (2, 3). Поэтому в настоящее время для профилактики и лечения КЭ широко внедряются индукторы ИФН.

Одними из применяемых для этой цели препаратов являются «Анаферон» (номер регистрационного удостоверения 003362/01) и «Анаферон детский» (номер регистрационного удостоверения 000372/01), разработанные учеными научно-производственной компании «Материя Медика» совместно с сотрудниками НИИ фармакологии Сибирского отделения РАМН. Данные препараты являются индукторами интерферонов и обладают широким спектром противовирусной активности (4, 5, 6).

Действующим веществом препаратов являются сверхмалые дозы антител к гамма-интерферону (ИФН- γ) человека. Анаферон производится по технологии, которая позволяет использовать действующее вещество в сверхмалых дозах, при сохранении высокой фармакологической активности препарата. Согласно медицинской инструкции и данных многочисленных исследований Анаферон оказывает иммуномодулирующее и противовирусное действие. Стимулирует гуморальный и клеточный иммунный ответ. Повышает продукцию антител (включая секреторный IgA, активизирует функции Т-эффекторов и Т-хелперов (Th). Повышает функциональный резерв Т-хелперов и других клеток, участвующих в иммунном ответе. Индуцирует образование эндогенных «ранних» интерферонов (α/β) и гамма-интерферонов (ИФН- γ). Является индуктором смешанного Th 1 и Th 2 – типа иммунного ответа: повышает выработку цитокинов Th 1 (ИФН- γ , ИЛ-2) и Th 2 (ИЛ-4, 10), нормализует (модулирует) баланс Th 1/Th 2 активностей. Повышает функциональную активность фагоцитов и NK клеток. Снижает концентрацию вируса в пораженных тканях. Обладает антимуtagenными свойствами (4–6).

Опыт применения Анаферона и Анаферона детского получен в ряде исследований, проведенных в Санкт-Петербурге и на Урале.

Так, сотрудниками Уральской Государственной медицинской академии было проведено сравнительное рандомизированное клиничко-лабораторное исследование терапевтической эффективности применения Анаферона на фоне однократного введения высоко титрованного отечественного иммуноглобулина (ИГ) у 68 пациентов с разными формами КЭ в возрасте от 25 до 65 лет с подтвержденным иммуноферментным методом диагнозом (8).

Согласно полученным данным, у больных ($n=33$), получавших кроме высокотитражного специфического иммуноглобулина и симптоматической терапии Анаферон по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 14 дней, сокра-

щалась продолжительность лихорадочного периода и менингеальных симптомов. Более выраженная положительная динамика у больных с очаговыми формами КЭ, получавших Анаферон, отмечалась и при анализе результатов серологического обследования. Так, на второй неделе заболевания $\log 2$ титра IgM в данной группе был выше, чем в группе сравнения: $4,7 \pm 0,5$ и $2,9 \pm 0,1$ ($p < 0,05$). Кроме того, под влиянием Анаферона в группе больных лихорадочной и менингеальной формами КЭ на 1 месяц быстрее чем в группе сравнения купировались вегетативная патология (гипер-вентиляционный синдром, синдром вегетативной дисфункции) и нарушение ночного сна. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод об эффективности двухнедельного курса терапии Анафероном на фоне раннего введения высокотитражного противоклещевого иммуноглобулина у больных с разными формами КЭ и целесообразности применения Анаферона в комплексной терапии больных КЭ в остром периоде. (8)

Работа по изучению эффективности Анаферона детского в качестве средства экстренной профилактики КЭ у детей была проведена в НИИ детских инфекций (7). В исследование были включены 403 ребенка в возрасте от 2 до 17 лет, подвергшиеся укусам клещей. Основную группу составляли 82 ребенка, не получившие по тем или иным причинам ИГ. Пациенты этой группы получали Анаферон детский внутрь вне зависимости от приема пищи по следующей схеме: по 1 табл. 3 раза в сутки 3 раза в день в течение 21 дня (инкубационный период КЭ). Группу сравнения составил 321 ребенок, которым с профилактической целью был введен внутримышечно отечественный противоклещевой иммуноглобулин в общепринятых дозах.

Лабораторная диагностика детей, укушенных инфицированными клещом, основывалась на исследовании крови мето-

дами ИФА специфических иммуноглобулинов М и G класса и антигена вируса методом ПЦР, а также модифицированной реакцией связывания комплемента. Исследование проводили при первом обращении, а затем через 1, 3, 6 мес и 1 год после укуса клеща. Уровень системных интерферонов определяли при первичном обращении и через 1 мес. Клинико-лабораторное катамнестическое наблюдение за детьми проводили в течение 3-х лет на базе поликлинического отделения НИИ детских инфекций Росздрава.

По данным исследования у детей, принимавших Анаферон детский, случаев КЭ отмечено не было, тогда как в группе, получавшей традиционную профилактику противоклещевым иммуноглобулином, заболело 6 детей. При этом только у одного пациента из основной группы методом ПЦР был выявлен антиген вируса КЭ, а в группе контроля антиген выявлялся у 44% пациентов, причем у части детей антиген определялся на протяжении 6 месяцев.

У детей, получивших противоклещевой иммуноглобулин с профилактической целью, антиген вируса клещевого энцефалита был выявлен у 44% детей при обследовании через месяц, у 10,1% – через 2 мес, у 5,1% – через 6 мес. Причём 6 детей заболели клещевым энцефалитом. У 3 была диагностирована лихорадочная форма заболевания, у 2 – менингеальная, у 1 – очаговая. Во всех случаях наблюдалось тяжёлое течение заболевания.

При изучении интерферогенеза у детей основной группы установлено достоверное увеличение уровня ИФН- γ до $30,6 \pm 0,12$ МЕ/мл по сравнению с исходными значениями ($1,6 \pm 0,05$ МЕ/мл). В группе сравнения существенной динамики интерферогенеза не наблюдалось. Исследователями было отмечено, что применение Анаферона детского в качестве средства экстренной профилактики, является перспективным направлением

для включения в алгоритмы профилактики КЭ.

Таким образом, применение Анаферона и Анаферона детского для профилактики и лечения клещевого энцефалита является перспективным направлением и нуждается в более широком внедрении в медицинскую практику.

Литература:

1. Злобин В.И. Клещевой энцефалит в Российской Федерации: современное состояние проблемы и стратегия профилактики. Вопросы вирусологии 2005; 3; 32-36.
2. Schellinger P. D. et al.: Poliomyelitic-like illness in central European encephalitis. Neurology. 2000; 55 (2): 892-899.
3. Скрипченко Н.В., Иванова М.В., Иванова Г.П. и соавт. Актуальные проблемы инфекционных заболеваний нервной системы у детей //Педиатрия. – 2007. №1. С.101-113.
4. Эпштейн О.И., Штарк М.Б., и др. Фармакология сверхмалых доз антител к эндогенным регуляторам функций. М.: Изд. РАМН, 2005. 225 с.
5. Кондюрина Е.Г., Малахов А.Б., Ревякина В.А. Анаферон детский. Клинические и иммунотропные эффекты в педиатрии. Фармакотерапевтический альманах. под ред. Ф.И. Ершова. Санкт-Петербург.-2009. С.40-45.
6. Образцова Е.В., Осидак Л.В., Головачева Е.Г. и соавт. Интерфероновый статус у детей при острых респираторных инфекциях. Интерферонотерапия. //Бюлл. exper. биол. - 2009. - Приложение 8. - С.22-27.
7. Скрипченко Н.В., Моргацкий Н.В., Иванова Г.П. и соавт. Современные возможности экстренной неспецифической профилактики клещевого энцефалита у детей. //Педиатрическая фармакология. – 2007. том 4. №1. С.23-26.
8. Надеждина М.В., Топоркова М.Г., Гурарий Н.М., Махнева Н.А. Клиника и оптимизация лечения острых форм клещевого энцефалита // Материалы 5-й Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии» Бюллетень сибирской медицины, № 5, 2008, С. 7 – 14.

У детей, получивших противоклещевой иммуноглобулин с профилактической целью, антиген вируса клещевого энцефалита был выявлен у 44% детей при обследовании через месяц, у 10,1% – через 2 мес, у 5,1% – через 6 мес. Причём 6 детей заболели клещевым энцефалитом. У 3 была диагностирована лихорадочная форма заболевания, у 2 – менингеальная, у 1 – очаговая. Во всех случаях наблюдалось тяжёлое течение заболевания.