

А.Г. Гайворонская<sup>1</sup>, М.Г. Галицкая<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup> Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова, Российская Федерация

<sup>3</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва

# Этиология, клинические проявления, лечение и профилактика клещевого энцефалита

### Контактная информация:

Гайворонская Анна Геннадьевна, кандидат медицинских наук, педиатр-иммунолог отделения вакцинопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения ФГБУ «НЦЗД» РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (495) 967-14-20, e-mail: info@nczd.ru

Статья поступила: 22.08.2012 г., принята к печати: 24.04.2013 г.

В настоящее время клещевой энцефалит регистрируется в Сибири, на Дальнем Востоке, Урале, в центральных областях страны и Беларуси. В последнее время вирусная инфекция стала выявляться и среди населения ранее благополучных областей: Пензенской, Ярославской, Магаданской, Камчатской, а также Московской и Ивановской. Заболевание проявляется в различных формах: лихорадочной, менингеальной, менингоэнцефалитической и других. При менингеальной и лихорадочной формах прогноз благоприятный. При менингоэнцефалитической — существенно хуже, летальные исходы достигают 25–30%. Даже при своевременном начале лечения у отдельных больных могут сохраняться остаточные явления в виде судорожного, гиперкинетического синдромов. Важной и основной профилактикой клещевого энцефалита служит активная иммунизация.

**Ключевые слова:** вирус клещевого энцефалита, иксодовые клещи, нейроинфекция, укусы клеща, вакцинопрофилактика, вакцины против клещевого энцефалита.

(Педиатрическая фармакология. 2013; 10 (2): 34–39)

### ВОЗБУДИТЕЛЬ ИНФЕКЦИИ И ЕГО ПЕРЕНОСЧИКИ В ПРИРОДЕ

Клещевой энцефалит, или, по международному классификатору заболеваний МКБ-10, энцефалит весенне-летнего типа (таежный) — вирусная инфекция, поражающая оболочку, серое и белое вещество и другие отделы головного и спинного мозга, корешки спинномозгового нерва и периферические нервы; приводящая к развитию парезов и параличей. Природно-очаговая инфекция клещевого энцефалита этиологически связана с вирусом

клещевого энцефалита (ВКЭ) из семейства *Flaviviridae*, относящегося к арбовирусам, переносимым членистоногими [1, 2]. ВКЭ, как и вирионы всех флавивирусов, имеет сферическую форму диаметром до 50–60 нм, покрытую гликопротеиновой оболочкой. Кроме человека, ВКЭ также высокопатогенен для обезьян и белых мышей. Из домашних животных к инфекции клещевого энцефалита восприимчивы поросята и овцы. Козы и коровы также инфицируются ВКЭ, но инфекция часто ограничивается кратковременной вирусемией с про-

A.G. Gayvoronskaya<sup>1</sup>, M.G. Galitskaya<sup>1</sup>, L.S. Namazova-Baranova<sup>1, 2, 3</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> The First Sechenov Moscow State Medical University, Russian Federation

<sup>3</sup> Pirogov Russian National Medical Research University, Moscow, Russian Federation

## Etiology, Clinical Manifestations, Treatment and Prevention of Tick-Borne Encephalitis

At present, tick-borne encephalitis is registered in Siberia, Far East, Urals, central regions of Russia and Belarus. The viral infection has also been recently revealed among the population of the previously problem free regions: Penza, Yaroslavl, Magadan, Kamchatka, Moscow and Ivanovo. The disease manifests itself in various forms: febrile, meningeal, meningoencephalitic etc. The disease prognosis is favorable in case of a meningeal or febrile form, but significantly worse in case of a meningoencephalitic form — fatal outcomes take place in 25–30% of cases. Residuals in the form of convulsive hyperkinetic syndrome may remain in some patients even if the treatment started in time. Active immunization is the primary tick-borne encephalitis prevention.

**Key words:** tick-borne encephalitis virus, Ixodidae, neuroinfection, tick bites, vaccinal prevention, vaccines against tick-borne encephalitis.

(Pediatricheskaya farmakologiya — Pediatric pharmacology. 2013; 10 (2): 34–39)



никновением вируса в молоко животных [1, 3]. При клещевом или алиментарном заражении вирусом входными воротами инфекции служат кожа и подкожная клетчатка или клетки эпителия пищеварительного тракта человека, откуда вирус распространяется по кровеносным, лимфатическим и/или невральным путям, инфицирует клетки крови, органы иммунной системы, другие внутренние органы и достигает мозга, который служит местом длительного размножения вируса и основным центром локализации патологического очага нейроинфекции [4]. Клинически клещевой энцефалит, как правило, развивается в острой циклической форме с выздоровлением, однако, со временем способен трансформироваться в хроническую инфекцию. Не исключается развитие инфекции и в первично-хронической форме. Тяжелые осложнения острой инфекции часто могут завершиться параличом и летальным исходом. Хроническая инфекция клещевого энцефалита с поражениями мозга протекает годами или пожизненно [5, 6].

Основным резервуаром вируса в природе являются его главные переносчики — иксодовые клещи. Врожденная инфицированность клещей поддерживает постоянный уровень вирусофорности этих насекомых. Дополнительным природным резервуаром вируса служат прокормители инфицированных клещей: многочисленные грызуны (полевая мышь, бурундук, заяц и др.), другие дикие и домашние животные, птицы. В природе вирус поддерживается постоянной циркуляцией по замкнутой цепи: клещ — животные-прокормители — клещ. Инфицирование человека для ВКЭ является биологически тупиковым направлением, поскольку вирус дальше не передается к другому организму и выходит из природной циркуляции [5].

Для клещевого энцефалита характерна строгая весенне-летняя сезонность начала заболевания, связанная с активностью переносчиков, иногда отмечается подъем биологической активности дважды за год: весной (май—июнь) и в конце лета (август—сентябрь) [7]. Инфицирование человека ВКЭ происходит во время кровососания вирусофорными клещами. Кровососание самкой клеща продолжается много дней, и при полном насыщении она увеличивается в весе до 80–120 раз. Кровососание самцами длится обычно несколько часов и иногда остается незамеченным [5].

Передача вируса клещевого энцефалита может произойти в первые минуты присасывания высоковирусофорного клеща к человеку. Удаление насекомого при сохранении «цементирующей пробки», содержащей вирус слюны клеща, в коже человека полностью не устраняет передачу инфекции. В одном высоковирусофорном клеще может содержаться избыточная доза возбудителя инфекции — до 1000 вирусных частиц, из числа которых попадание в кровь человека одной миллионной доли вирусного пула бывает достаточно для развития инфекции [7, 8]. Численность клещей во многих очагах Дальнего Востока и Сибири в среднем достигает 50–70 экземпляров на 1 км пешеходного маршрута при индивидуальной зараженности (вирусофорности) клещей в естественных (диких) природных очагах от 2 до 15%. В других областях зараженность клещей вирусом достигает еще более высоких цифр: 24,5% — в Пермской, 34,7% — в Кировской, 57,8% — в Новосибирской области [8, 9]. В последнее время заболевание клещевым энцефалитом стало диагностироваться и среди населения ранее благополучных областей: Пензенской, Ярославской, Магаданской,

Камчатской и других. Регистрируются случаи заболевания клещевым энцефалитом также в Московской и Ивановской областях [10].

Интересно, что заболевание в Европе и Сибири протекает в более легкой форме, чем в восточной части ареала, особенно на Дальнем Востоке. Это дало основание различать западный и восточный типы клещевого энцефалита и, соответственно, их возбудителей. Возбудитель инфекции повсеместно принадлежит к одному виду вируса клещевого энцефалита, тем не менее клещевой пул вируса на каждой территории состоит из смеси штаммов, различающихся генетически и серологически. Штаммы ВКЭ варьируют и по вирулентности, хотя убедительные данные по корреляции между вирулентностью и антигенными особенностями вируса представлены сравнительно недавно [3]. При этом известно, что летальность в европейской части России от клещевого энцефалита составляет 1–3%, а на Дальнем Востоке роковые исходы наступают у 12–25% заболевших [5, 11].

Заражение человека клещевым энцефалитом происходит не только при укусе клещом. Также наблюдается алиментарный путь заражения: например, при употреблении сырого молока, содержащего вирус инфицированных коз и коров. Однако, доля этого пути в заражении людей, по сравнению с трансмиссивной передачей ВКЭ-инфекции, незначительна [1, 5].

#### **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА И ЕГО ПОСЛЕДСТВИЯ**

Инкубационный период при первичном инфицировании ВКЭ составляет от 8 до 23 дней (чаще 10–12 дней). Изредка наблюдается продрома: слабость, недомогание, головная боль, тошнота, нарушение сна. Отмечаются скоропреходящая слабость в конечностях, мышцах шеи, онемение кожи лица и шеи. Клинические проявления клещевого энцефалита многообразны, течение variabelно. С первых дней болезни течение острого клещевого энцефалита носит токсико-инфекционный характер. Симптоматика складывается из трех основных синдромов: общего инфекционного, менингеального и очагового поражения нервной системы. Болезнь часто начинается остро, с озноба и повышения температуры тела до 38–40°C. Лихорадка длится от 2 до 10 дней. Появляются общее недомогание, резкая головная боль, тошнота и рвота, разбитость, утомляемость, нарушения сна. В остром периоде отмечаются гиперемия кожи лица, шеи и груди, слизистой оболочки ротоглотки, инъекция склер и конъюнктив. Беспокоят боли во всем теле и конечностях. Характерны мышечные боли, особенно значительные в группах мышц, в которых в дальнейшем возникают парезы и параличи. Иногда им предшествуют онемение, парестезии и другие неприятные ощущения. Уже в дебюте может развиваться помрачнение сознания, оглушенность, усиление которых может достигать степени комы. Однако, болезнь чаще протекает в легких, стертых формах с коротким лихорадочным периодом. В типичных случаях острый период клещевого энцефалита продолжается 6–8 дней, но иногда от 3 до 14 дней. Нередко в месте присасывания клещей появляются разного размера эритемы. Так называемая мигрирующая кольцевая эритема является клиническим маркером другой инфекции — клещевого боррелиоза, или болезни Лайма, также переносимой клещами [12].

Несмотря на многообразие проявлений острого периода клещевого энцефалита, в каждом отдельном слу-



чае можно выделить ведущий синдром болезни. Исходя из этого, выделяют три основные клинические формы болезни: лихорадочную, менингеальную и очаговую менингоэнцефалитическую. Реже диагностируются менее распространенные полиомиелитическая и полирадикулоневритическая формы [13–15].

**Лихорадочная форма** болезни характеризуется благоприятным течением с быстрым выздоровлением. Продолжительность лихорадки — 3–5 дней. Основными клиническими признаками ее являются токсико-инфекционные проявления: головная боль, слабость, тошнота при слабовыраженной неврологической симптоматике. Показатели ликвора — без отклонения от нормы.

**Менингеальная** — наиболее частая форма клещевого энцефалита. Больные жалуются на сильную головную боль, усиливающуюся при малейшем движении головы, головокружение, тошноту, однократную или многократную рвоту, боли в глазах, светобоязнь. Больные вялы и заторможены. Определяются ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского. Менингеальные симптомы держатся на протяжении всего лихорадочного периода. Иногда они проявляются и при нормальной температуре. В ликворе определяется умеренное увеличение числа лимфоцитов, повышение концентрации белка. Внутричерепное давление повышено. Изменения в спинномозговой жидкости, возникшие в остром периоде болезни, могут сохраняться длительное время, даже в период выздоровления. Длительность лихорадки — 7–14 дней. Исход всегда благоприятный.

**Менингоэнцефалитическая очаговая форма** клещевого энцефалита протекает тяжело и характеризуется высокой летальностью. Больные вялы, заторможены, сонливы, жалуются на сильную головную боль, тошноту и рвоту. Выражены ригидность мышц затылка и симптомы Кернига и Брудзинского. Нередко наблюдаются бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение с утратой ориентировки на месте и во времени. Могут быть эпилептиформные припадки. При менингоэнцефалитической форме характерно появление гемипарезов, подкорковых гиперкинезов, стволовых расстройств, а также очаговых поражений черепных нервов: III, IV, V и VI пар, несколько чаще VII, IX, X, XI и XII пар [16]. В спинномозговой жидкости в остром периоде отмечается лимфоцитоз и повышенное содержание белка. После острого клещевого энцефалита очаговой формы период выздоровления длительный, до 2 лет. Развившиеся атрофические параличи мышц восстанавливаются частично.

Клинически особый вариант развития острой инфекции представляет клещевой энцефалит с двухволновым течением. Болезнь начинается остро, с озноба, головной боли, тошноты, рвоты, головокружения, болей в конечностях, нарушения сна, анорексии и характерной двухволновой лихорадки. Первая лихорадочная волна продолжается 3–7 дней, характеризуется легким течением. Отмечаются слабовыраженные оболочечные симптомы без поражения черепно-мозговых нервов. Изменения в ликворе не определяются. На фоне интоксикации отмечаются вегетативные расстройства. За первой волной следует период апиреksии, длящийся 7–14 дней. Вторая лихорадочная волна начинается так же остро, как и первая; температура тела поднимается до высоких значений. Больные вялы, заторможены, появляются тошнота, рвота, легкие менингеальные и очаговые симптомы поражения центральной нервной системы. Это качественно новая фаза болез-

ни, и она всегда протекает тяжелее, чем первая, и длится дольше [12, 14].

У подавляющего большинства первично инфицированных пациентов возникает субклиническая, или стертая, форма клещевого энцефалита. На территории Приморского края у каждого четвертого укушенного клещом выявляется инфекция клещевого энцефалита без клинических проявлений в виде продолжительной антигенемии ВКЭ в лейкоцитах и периферической крови [7]. Это основной путь образования иммунитета у коренного местного населения эндемичных районов. Иногда не обнаруженные вовремя формы инфекции могут завершаться длительным вирусоносительством и служить причиной развития так называемой первично-прогредиентной, затем первично-хронической инфекции клещевого энцефалита. Представления о хроническом клещевом энцефалите обоснованы длительной персистенцией ВКЭ у лиц, страдающих явными симптомами этой инфекции в течение ряда лет, десятилетий или пожизненно. Как правило, это больные с гиперкинетическим синдромом, кожно-ковской эпилепсией, боковым амиотрофическим склерозом, эпидемическим энцефалитом, арахноэнцефалитом, сирингомиелией, прогрессирующим полиэнцефаломиелитом и др. Персистенция ВКЭ может устанавливаться методом иммуноферментного анализа (ИФА). Наиболее надежным способом выявления хронической инфекции клещевого энцефалита является анализ вирусной РНК в исследуемых образцах крови или ткани пациента методом полимеразной цепной реакции. По клиническим данным, частота трансформации в хроническую инфекцию составляет 3–11% к общему числу заболеваний острым клещевым энцефалитом [6, 8, 17].

Выздоровление после перенесенного острого клещевого энцефалита происходит в зависимости от формы проявления инфекции, ее тяжести [5].

В работе Н. В. Моргацкого подробно описаны особенности течения клещевого энцефалита у детей. Показано, что клещевой энцефалит у них протекает преимущественно в виде лихорадочных (60,5%) и менингеальных (22%), реже очаговых форм (14,1%), в структуре последних до 79,3% составляет менингоэнцефалитическая форма заболевания. Клещевой энцефалит у детей младшего возраста характеризуется меньшей продолжительностью и выраженностью общеинфекционных и общемозговых проявлений, тогда как у школьников и подростков — преобладанием менингеальных и очаговых проявлений и в 4,9% случаев хронизацией заболевания [18].

#### ИММУНИТЕТ И ЦИТОПАТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ИНФЕКЦИИ

При остром клещевом энцефалите относительное и абсолютное содержание Т лимфоцитов в крови снижено. Дефицит Т клеток выявляется уже в первые дни болезни и постоянно сохраняется в течение первых двух недель. Функция В лимфоцитов при острой инфекции не нарушена, при этом отмечена активная пролиферация В клеток и 2-кратное повышение их содержания в периферической крови с нормализацией к концу 3-го мес. Избирательное поражение Т-системы иммунитета при остром клещевом энцефалите исследователи связывают с размножением вируса в тимусе. Глубина вирусиндуцированной депрессии Т-иммунитета и ее продолжительность прямо коррелируют с тяжестью клинического течения острого клещевого энцефалита [5].





Антитела (иммуноглобулины, Ig) класса М к ВКЭ выявляются с 4-го дня болезни, переключение синтеза ранних IgM на противовирусные антитела класса G отмечается примерно на 21-й день с дальнейшим нарастанием титра последних. Уровень IgM сохраняется высоким в течение 3 мес, затем снижается, однако, эти антитела могут выявляться и спустя 3 года у пациентов с хронической инфекцией. У пациентов, выздоровевших после острой инфекции, IgG антитела обычно сохраняются в течение десятилетий [19].

#### **ДИАГНОСТИКА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА**

Клиническое распознавание клещевого энцефалита на первом этапе основывается на известных клинико-эпидемиологических данных. В большинстве наблюдений удается установить причину заражения: предшествующее пребывание человека в лесу, укуса клеща, употребление сырого инфицированного молока. Сразу оценивается вероятная продолжительность инкубационного периода, а клинические исследования могут выявить нейроинфекционный характер болезни. Предварительный диагноз должен быть подтвержден лабораторным методом [12]. На практике диагноз клещевого энцефалита, как правило, устанавливается применением ИФА при четырехкратном нарастании титра вирусоспецифических антител в парных сыворотках. Повторное обследование можно провести спустя 7–10 дней. Обычно антитела в высоких титрах обнаруживаются на 10–14-й день болезни, а иногда и раньше, и достигают высокого уровня к концу месяца. Даже однократное определение высокой концентрации вирусоспецифических IgM следует считать достоверным свидетельством в пользу клинического диагноза клещевого энцефалита. Определение вирусной РНК при клещевом энцефалите в образцах сыворотки, ликвора может служить для диагностики серонегативной формы клещевого энцефалита, затяжной реконвалесценции, прогноза второй волны лихорадки клещевого энцефалита и возможности хронизации процесса [20, 21].

Для индикации вирусного антигена в клещах, снятых с людей, применяются ПЦР-анализ РНК ВКЭ, метод ИФА. При положительных результатах рекомендуется экстренная серопротекция укушенного путем внутримышечного введения специфического противозенцефалитного человеческого иммуноглобулина [4, 8, 22].

#### **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА**

Важно учитывать возможность заболевания пациента японским энцефалитом, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом, энтеровирусным менингитом, клещевым риккетсиозом, болезнью Лайма (боррелиозом) и др. [5, 23].

#### **СРЕДСТВА СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА**

Неспецифический метод профилактики инфекции путем уничтожения переносчиков вируса в природе был предложен еще в 1937–1938 гг. Лесные участки тогда предлагалось обрабатывать растворами лизола, нафталина и фенола. Позже широко применялись в качестве акарицидов длительного действия ДДТ (дихлордифенилтрихлорэтан) и ГХЦГ (гексахлорциклогексан) путем наземного и воздушного опрыскивания. Однако, вскоре была доказана их недопустимая вредность и опасность для окружающей среды и здоровья людей [24].

К эффективным средствам неспецифической профилактики клещевого энцефалита также относятся санитарно-просветительская работа и меры индивидуальной и коллективной защиты от нападения и присасывания клещей.

Безусловно, наиболее эффективной и перспективной противозенцефалитной защитой считается специфическая противовирусная вакцино- и серопротекция клещевого энцефалита. В настоящее время вакцинация существующими препаратами охватывает весьма ограниченный контингент населения, и заболеваемость клещевым энцефалитом в Российской Федерации продолжает расти. В этих условиях остается весьма актуальным применение процедуры экстренной серопротекции специфическими иммуноглобулинами против клещевого энцефалита лиц, подвергнувшихся присасыванию вирусозоонозного клеща. Показано, что пассивная иммунизация людей предварительно или сразу после укуса инфицированным клещом противовирусными антителами резко снижает заболеваемость клещевым энцефалитом, особенно уменьшает риск развития тяжелой нейроинфекции. Протективный эффект достигается при введении специфических иммуноглобулинов, по возможности в ранние сроки — в течение двух-трех суток с момента присасывания клеща. Необходимость экстренной серопротекции устанавливается лабораторным анализом присосавшегося к коже человека клеща на наличие вируса [16, 22]. Растущая год от года заболеваемость клещевым энцефалитом, частые случаи тяжелого течения болезни и смертельные исходы при этом, постоянный рост числа инвалидов с неизлеченным хроническим энцефалитом в России говорят о том, что профилактика клещевого энцефалита в нашей стране проводится не в полной мере, несмотря на наличие вакцинных препаратов.

#### **ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА**

Вакцинация против клещевого энцефалита в Российской Федерации проводится по эпидемическим показаниям (Приказ от 31 января 2011 г. № 51н). Иммунизации подлежат население, проживающее на энзоотических по клещевому вирусному энцефалиту территориях, а также прибывшие на эти территории лица, выполняющие следующие работы: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промышленные, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные и дезинсекционные; по лесозаготовке, расчистке и благоустройству леса, зон оздоровления и отдыха населения; лица, работающие с живыми культурами возбудителя клещевого энцефалита; лица, посещающие энзоотические по клещевому энцефалиту территории с целью отдыха, туризма, работы на дачных и садовых участках. Также в ряде регионов России массово проводится вакцинация школьников. Эффективная защита предполагается через 3 нед после введения первой дозы вакцины. В России зарегистрированы и применяются четыре вакцины против клещевого энцефалита. Все вакцины инактивированные, адсорбированные на алюминия гидроксиде, отличаются по штаммам вируса, содержанию антигена и белка. Их хранят при температуре 2–8° [25].

**Вакцина клещевого энцефалита** культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая (Россия, Москва). Содержит антиген ВКЭ — штамм



Софьин. Без консерванта, антибиотиков, формальдегида. Белок — до 30 мкг. Растворитель — аммония гидроксид. Применяется с 3 лет. Курс: 2 дозы с интервалом 5–7 мес (минимум 2 мес). Первая ревакцинация через 1 год, затем каждые 3 года. Вакцину вводят подкожно (п/к) в подлопаточную область или внутримышечно (в/м) в дельтовидную мышцу.

**ЭнцеВир** — вакцина культуральная очищенная концентрированная инактивированная жидкая (Россия, Томск). Содержит взвесь вируса (штамм вируса КЭ № 205, рост на культуре клеток куриных эмбрионов). В 1 дозе (0,5 мл) содержится куриного белка до 0,5 мкг, альбумина человека — до 250 мкг, алюминия гидроксида — 0,3–0,5 мг. Без антибиотиков и консервантов. Применяется с 3 лет. Курс: 2 дозы с интервалом 5–7 или 1–2 мес (экстренная схема). Первая ревакцинация — через 1 год, последующие — через 3 года. Вакцину вводят в/м в дельтовидную мышцу.

**ФСМЕ-ИММУН, ФСМЕ-ИММУН Джуниор** (Бакстер Вакцины АГ, Австрия). В 1 дозе (0,5 мл) для детей содержится 2,38 мкг вируса штамма Neudoerfl (рост на культуре клеток куриных эмбрионов), фосфатный буфер, альбумин человека. Без консервантов, антибиотиков и гетерогенных белков. По схеме: 2 дозы с интервалом 1–3 мес, первая ревакцинация через 5–12 мес, далее каждые 3 года. Экстренная схема: 0–7–21-й день — 9–12 мес. Детская доза — Джуниор (6 мес — 16 лет) — 0,25 мл. Детей до 1 года вакцинируют при высоком риске заражения.

**Энцепур Взрослый, Энцепур Детский** (Новартис Вакцины и Диагностика ГмбХ и Ко.КГ, Германия). В 0,5 мл (для детей старше 12 лет и взрослых) 1,5 мкг антигена вируса штамма K23, алюминия гидроксид (1 мг); в 0,25 мл (для детей 1–11 лет) — 0,75 мкг антигена вируса штамма K23. Без консервантов, стабилизаторов белковой природы и компонентов крови человека. По схеме: 2 инъекции с интервалом 1–2 мес, ревакцинация через 9–12 мес. Далее каждые 3–5 лет. Экстренная схема: 0–7–21-й день — 9–12 мес [26].

В местах инъекций может отмечаться болезненность, отек и уплотнение, иногда с увеличением лимфоузлов, еще реже — гранулема. После первой дозы иногда наблюдается кратковременное повышение температуры, головная боль, боли в конечностях, тошнота, рвота; на следующие дозы эти симптомы наблюдаются редко. Крайне редки аллергические реакции. Противопоказания, помимо общих для всех вакцин, — аллергия на куриные яйца. Прививки допустимы через 2 нед после родов. Применение ФСМЕ-ИММУН не противопоказано во время беременности и кормления грудью. Для отечественных вакцин противопоказаниями также являются туберкулез,

ревматизм, наследственные и дегенеративные болезни центральной нервной системы [25].

Много работ в мире посвящено иммуногенности и эффективности вакцинации против КЭ. По данным российских ученых, все вакцины против КЭ, применяемые в настоящее время на территории Российской Федерации, дают высокие уровни антител класса G после законченного курса иммунизации (от  $82,9 \pm 6,4\%$  для российской сухой вакцины до  $90,9 \pm 9,1\%$  для немецкой вакцины), причем защитный уровень антител сохраняется на протяжении длительного периода наблюдений (7 лет) [27, 28]. Наиболее ярким положительным примером эпидемиологической эффективности является опыт вакцинопрофилактики против КЭ в Австрии, где с 1981 г. начали проводить массовую иммунизацию населения всей страны. К 2001 г. охват населения вакцинацией достиг уровня 86%, а в отдельных высокоэндемичных регионах превысил 90%. На этом фоне было достигнуто снижение уровня заболеваемости КЭ более чем в 10 раз, и начиная с 2001 г. по настоящее время спорадические случаи заболевания КЭ встречаются только среди непривитых лиц [29].

**Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита (ИГ)** вводят за 96 ч до посещения очагов непривитыми — в/м 1 раз в дозе 0,1 мл/кг. Защитное действие начинается через 24 ч и длится около 4 нед, после чего ту же дозу повторяют. Также ИГ вводят после присасывания клеща непривитым лицам в первые 96 ч — 0,1–0,2 мл/кг (медленно, глубоко в мышцу) по 5 мл в разные участки тела. После 4-го дня препарат не вводят. Интервал между введением специфического иммуноглобулина и вакцинацией против клещевого энцефалита должен составлять не менее 4 нед. В месте введения иммуноглобулина возможны зуд и боли, очень редко — анафилактические реакции [25, 26].

В ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН (отделение вакцинопрофилактики) иммунизация против клещевого энцефалита проводится с 2007 года. Используются две вакцины против клещевого энцефалита: ФСМЕ-ИММУН — для людей старше 16 лет и ФСМЕ-ИММУН Джуниор — для детей от 1 года и подростков до 16 лет (Австрия). За этот период провакцинировано 779 человек (332 взрослых и 447 детей или подростков младше 16 лет). Вакцинация в основном проводится в весеннее время. Переносится обе вакцины хорошо, редко у пациентов отмечаются жалобы на местные реакции в виде небольшой болезненности в области инъекции в первые 1–2 дня после прививки, которые проходят самостоятельно. За весь период наблюдения не выявлено ни одного случая сильной или системной реакции на введение обеих вакцин.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Учайкин В. Ф., Шамшева О. В. Вакцинопрофилактика. Настоящее и будущее. Москва. 2001. С. 165–166.
2. Коротяев А. И., Бабичев С. А. Флавивирусы. *Медицинская микробиология, иммунология и вирусология*. 2002. С. 302–304.
3. Ратникова Л. И., Тер-Багдасарян Л. В., Миронов И. Л. Современные представления о патогенезе клещевого энцефалита. *Эпидемиология инфекционных болезней*. 2002; 5: 41–46.
4. Медуницин И. В. Вакцинология. Москва: Триада-Х. 2004. С. 242–243.
5. Аммосов А. Д. Клещевой энцефалит. Информационно-методическое пособие. Кольцово. 2006. С. 6–9, 69–70, 92.
6. Погодина В. В., Фролова М. П., Ерман Б. А. Хронический клещевой энцефалит. *Новосибирск: Наука*. 1986.
7. Леонова Г. Н., Майстровская О. С., Борисевич В. Б. Антигенемия у людей, инфицированных вирусом клещевого энцефалита. *Вопросы вирусологии*. 1996; 6: 260–263.
8. Иерусалимский А. П. Клещевой энцефалит. Руководство для врачей. *Новосибирск*. 2001.
9. Михайлова Л. Г. Заболеваемость клещевым энцефалитом в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2004; 1: 35–36.
10. Онищенко Г. Г. Заболеваемость клещевым энцефалитом в Российской Федерации. Эпидемиологическая обстановка



и стратегия борьбы с клещевым энцефалитом на современном этапе. *Москва*. 2003. С. 5–6.

11. Борисов В. А., Ющук Н. Д., Малов И. В., Аитов К. А. Особенности клещевого энцефалита в различных регионах. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2000; 2: 43–47.

12. Шаповал А. Н. Клещевой энцефалит. *Медицинская газета*. 1994; 50.

13. Клещевой энцефалит. Под редакцией Ю. В. Лобзина, С. С. Козлова, А. П. Ускова. Руководство по инфекционным болезням с атласом инфекционной патологии. *Москва*. 2000. С. 163–170.

14. Покровский В. И., Лобан К. М. Руководство по инфекционным болезням. *М.: Медицина*. 1986.

15. Жукова Н. Г., Лукашова Л. В., Добкина М. Н., Лепихин А. В. Классификация клещевого энцефалита. *Медицина в Кузбассе*. 2008; 5: 53–58.

16. Злобин В. И., Горин О. З. Клещевой энцефалит. *Новосибирск: Наука*. 1996.

17. Погодина В. В. Клещевой энцефалит: решенные и нерешенные проблемы. Материалы 9-го Съезда всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. *Москва*. 2007. С. 217–218.

18. Моргацкий Н. В. Возрастная клинико-иммунологическая характеристика клещевого энцефалита у детей. *Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург*. 2006.

19. Хайтов Р. М., Пинегин Б. В. Современные представления о защите организма от инфекции. *Иммунология*. 2000; 1: 61–64.

20. Черницына Л. О., Епихина Т. И., Липатникова С. В., Алексеева Н. А., Гришаева О. Н., Гришаев М. П., Аммосов А. Д., Иерусалимский А. П. Использование в клинической практике выявления РНК вируса клещевого энцефалита методом ПЦР для диагностики острых и хронических форм клещевого энцефалита. Тез. докл. научной конференции «Проблемы инфекционной патоло-

логии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера. 10–11 апреля 1998 г. *Новосибирск*. 1998. С. 20–21.

21. Топычканова Н. Г., Рукавишников М. Ю., Гришаева О. Н. Диагностика клещевого энцефалита. *Бюллетень «Новости «Вектор-Бест»*. 1999; 11: 4–6.

22. Стронин О. В., Подоплека Л. Е., Черный Н. Б. Результаты комплексного применения препаратов диагностики клещевого энцефалита и анализ механизмов отдельных реакций. Тез. докл. научной конференции «Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера. 10–11 апреля 1998 г. *Новосибирск*. 1998. С. 72–73.

23. Педиатрия: Руководство. Под ред. Р. Е. Бермана, В. К. Вогана. *Москва*. 1992; 3: 47–51.

24. Салдан И. П., Прейдер В. П., Безруков Г. В. Заболеваемость клещевым энцефалитом в Алтайском крае. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2000; 6: 14–15.

25. Иммунопрофилактика-2011. Справочник. 11-е изд., доп. Под ред. В. К. Таточенко и Н. А. Озерецковского. *Москва*. 2011. С. 84–85.

26. Баранов А. А., Намазова-Баранова Л. С., Галицкая М. Г. Болезни детского возраста от А до Я. Иммунопрофилактика у детей. Часть I. Вакцинопрофилактика у детей. *Москва*. 2012. С. 38–40.

27. Павленко Е. В., Леонова Г. Н., Майстровская О. С. Сравнительное изучение иммуногенности вакцин против клещевого энцефалита. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2007; 11: 56–62.

28. Павленко Е. В., Леонова Г. Н., Майстровская О. С., Крылова Н. В. Оценка иммунного статуса в отдаленные сроки после полного курса вакцинации против клещевого энцефалита. *Инфекционные болезни*. 2011; 9 (2): 39–44.

29. Kunz C. TBE vaccination and the Austrian experience. *Vaccine*. 2003; 21: 50–55.

