

часам дальневосточного штамма (Sofjin) и сибирского (Vasilchenko) составляет приблизительно 1700-2100 лет. Для штамма Глубинное время дивергенции составило 320-490 лет, а для штаммов Senzhang, P-85 и P-679 – 300-490 лет. Самую молодую группу сформировали Oshima-подобные штаммы, куда вошли все наши «инаппарантные» штаммы. Время расхождения штаммов Oshima находится в пределах 260-430 лет. Японские исследователи считают, что вирус КЭ, распространяясь с запада на восток, попал на о. Хоккайдо с территории Дальнего Востока путем переноса зараженных вирусом клещей посредством птиц, грызунов и других животных. Судя по этим данным, многолетние слухи о заносе ВКЭ в 1930-х годах на территорию Дальнего Востока из Японии не соответствуют действительности. Анализируя особенности КЭ в Приморском крае можно с уверенностью сказать о том, что здесь наряду с крайне тяжелыми формами заболевания, зачастую ведущими к летальному исходу, все же большая часть случаев КЭ (до 65%) представлена стертыми и лихорадочными формами инфекции. Но чаще всего при укусе клеща в случаях заражения людей ВКЭ наблюдается инаппарантная форма инфекции. Диагностика стертых и лихорадочных форм КЭ на протяжении нескольких десятилетий была не адекватной. Это породило миф о том, что при КЭ на Дальнем Востоке фатальный исход почти неизбежен. Мы склонны поддержать позицию В.В. Погодиной о том, что развитие новых методов исследований позволило укрепить позицию, согласно которой все три субтипа вируса КЭ обуславливают единую нозоформу с различиями в частоте тех или иных клинических форм болезни.

С.Л. Лутова, В.А. Белявская\*,  
М.И. Воевода\*\*

## ПОИСК ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

ЦКБ СО РАН г.Новосибирск,

\*ФГУН ГНЦ ВБ «Вектор» Роспотребнадзора,  
пгт.Кольцово,

\*\*НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск

Высокоэффективным методом профилактики клещевых нейроинфекций является вакцинация в осенне-зимний период. Однако у части вакцинируемых даже при оптимальных схемах и сроках вакцинации уровень специфических антител оказывается ниже необходимого для защиты, что требует не только дальнейшего совершенствования вакцин, но и индивидуального подхода к вакцинации. С современной точки зрения эффективность иммунного ответа определяется индивидуальной структурной вариабельностью генома и воздействием факторов, приводящих к развитию вторичного иммунодефицита. Наиболее распространенной формой генетической вариабельности являются «простые» мононуклеотидные и короткие делеционно-дупликационные нуклеотидные полиморфизмы. Внедряемые в медицинскую науку и практику новые высокопроизводительные технологии SNP (simple nucleotide polymorphism) маркеров позволяют изучать молекулярные основы формирования иммунитета. Широкому внедрению современных геномных технологий препятствует отсутствие достаточного понимания закономерностей влияния на иммунитет модулирующих факторов, таких как популяционные, половозрастные особенности, факторы среды обитания (вредные привычки), показатели здоровья (частота респираторных инфекций в предшествующий период), цитокиновый статус и т.п.

**Цель работы:** изучение возрастной дина-

мики уровня гуморального поствакцинального иммунитета против вируса клещевого энцефалита у лиц обоего пола с учетом состояния здоровья (частота респираторных инфекций в предшествующий период), уровня некоторых цитокинов (IL-4 и IFNG) и статуса курения.

Использовали вакцину «Энцевиr» (вакцина против клещевого энцефалита культуральная, очищенная, концентрированная, инактивированная сорбированная, жидкая, производство НПО «Микроген», г.Томск), которая вызывает у людей формирование специфического иммунитета к вирусу клещевого энцефалита. Вакцинации подвергали 100 добровольцев (58 мужчин и 42 женщины) в возрасте от 15 до 30 лет, ранее не вакцинированных и не имевших (по результатам анкетирования) контактов с клещами. Вакцину применяли по рекомендованной производителем схеме.

Через месяц после вакцинации брали пробы венозной крови для исследования эффективности вакцинации и определения концентрации цитокинов. Специфические антитела (IgG) против вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) выявляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-системы «ВектоВКЭ-IgG-стрип» («Вектор-Бест», пгт. Кольцово, Новосибирская обл.). Уровень цитокинов IL-4 и IFNG в сыворотке крови после вакцинации определяли методом ИФА с помощью диагностических наборов, производство «Вектор-Бест».

Обработку данных проводили с помощью программ Excel 2000 (Microsoft), Statistica 5.0 (StatSoft Inc.) и SPSS 11. Для статистического анализа использовали вычисление среднего арифметического и геометрического, частот, стандартной ошибки, сравнение с помощью критериев Стьюдента (для величин с непрерывным распределением) и «Хи-квадрат» (для величин с альтернативным распределением), проводили многомерный факторный анализ.

**Результаты.** Протективный иммунный ответ на вакцинацию зафиксирован у 85,8% жен-

щин и 86,3% мужчин, причем, у 61,9% женщин и 51,7% мужчин он был высоким. Низкий уровень защитных антител IgG к ВКЭ был выявлен у 14,2% женщин и 13,7% мужчин, среди которых 42,9% курят по 20 сигарет в день в среднем около 5 лет, 78,6% страдают хроническими заболеваниями (компенсированный тонзиллит, бронхит, пиелонефрит и т.д.), 85,7% подвержены стрессовым факторам.

Для сравнения эффективности вакцинации в зависимости от возраста нами были выделены три группы: 1 - возраст от 15 до 20 лет (24 человека), 2 - от 21 года до 25 лет (21 человек) и третья группа от 26 до 30 лет (55 человек). При сравнении эффективности вакцинации в разных возрастных группах по средне-геометрическому значению и среднему отклонению выявлены достоверные отличия ( $p=0,0007$ ) в первой и третьей группах (1 группа -  $76,086 \pm 88,58^*$ , 3 группа -  $176,55 \pm 64,24^*$ , 2 группа -  $153,4 \pm 54,66$ ), критерий Стьюдента  $t=-3,529$ . При сравнении средних значений достоверных отличий не выявлено. Половых различий по изучаемым параметрам не обнаружено.

В общей линейной модели с использованием пакета программ SPSS-11 были обнаружены статистически значимые ассоциативные связи между IgG к ВКЭ и частотой респираторных инфекций в предшествующий вакцинации период, а также уровнем IL-4. Статус курения и уровень IFNG не влияли на эффективность вакцинации «Энцевиrом». Оценка роли генотипических особенностей некоторых генов противoinфекционного иммунитета - основных регуляторов Th1/Th2 иммунного баланса, включая IL-4 и IFNG, находится на стадии изучения.