

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМУ КОНСУЛЬТИРОВАНИЮ
КЛИЕНТОВ АПТЕК
ПРИ ВЫБОРЕ СРЕДСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ИНФЕКЦИЙ,
ПЕРЕНОСИМЫХ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ
(клещевого энцефалита, иксодового клещевого боррелиоза
(болезни Лайма) и других)**

Омск, 2014

УДК 615.12+659.23:[616.9-084:595.421](072)

ББК 51.1(2Рос),599я73+52.678.2

М 54

Трубина Л.В., Пеньевская Н.А., Шукиль Л.В. Методические рекомендации по фармацевтическому консультированию клиентов аптек при выборе средств для профилактики инфекций, переносимых иксодовыми клещами (клещевого энцефалита, иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма) и других) / Методические рекомендации. Омск, 2014. – 43 с.

Методические рекомендации разработаны с целью оптимизации фармацевтической помощи населению в вопросах профилактики инфекций, переносимых иксодовыми клещами.

Методические рекомендации предназначены для специалистов аптечных организаций, студентов и интернов фармацевтических ВУЗов и факультетов.

Авторы:

Л.В. Трубина – аспирант кафедры фармации ГБОУ ВПО ОмГМА Министерства здравоохранения Российской Федерации,

Н.А. Пеньевская – зав. кафедрой фармацевтической технологии с курсом биотехнологии ГБОУ ВПО ОмГМА Министерства здравоохранения Российской Федерации, д. мед. наук,

Л.В. Шукиль – заместитель министра здравоохранения Омской области, начальник управления по фармацевтической деятельности и производству лекарств Министерства здравоохранения Омской области, канд. фарм. наук.

Под редакцией А.В. Гришина – зав. кафедрой фармации ГБОУ ВПО ОмГМА Министерства здравоохранения Российской Федерации., д. фарм. наук, профессора, академика РАЕН.

Рецензенты:

С.Г. Фоминых – доцент кафедры фармакологии с курсом клинической фармакологии ГБОУ ВПО ОмГМА Министерства здравоохранения Российской Федерации, канд. мед. наук,

А.И. Венгеровский – зав. кафедрой фармакологии ГБОУ ВПО СибГМУ Министерства здравоохранения Российской Федерации, д. мед. наук, профессор, заслуженный работник высшей школы РФ.

СОДЕРЖАНИЕ

| | |
|---|----|
| Введение | 5 |
| 1. Инфекции, переносимые иксодовыми клещами: исходы и осложнения..... | 7 |
| 2. Биология возбудителей «клещевых» инфекций и их переносчиков | 10 |
| 3. Эпидемиологические и социальные предпосылки к совершенствованию фармацевтической помощи населению в вопросах профилактики инфекций, переносимых иксодовыми клещами | 14 |
| 4. Особенности индивидуальной профилактики инфекций, переносимых иксодовыми клещами | 17 |
| 5. Средства индивидуальной химической защиты от присасывания иксодовых клещей..... | 23 |
| 6. Факторы, мотивирующие население использовать средства индивидуальной химической защиты от нападения иксодовых клещей (на примере г. Омска)..... | 29 |
| 7. Алгоритм фармацевтического консультирования клиентов аптек при реализации средств для профилактики инфекций, переносимых иксодовыми клещами..... | 31 |
| Приложение 1..... | 36 |
| Приложение 2..... | 38 |
| Список литературы..... | 40 |

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГАЧ – гранулоцитарный анаплазмоз человека

ДЭТА – диэтилтолуамид

ИКБ – иксодовый клещевой боррелиоз

ИХЗ – индивидуальная химическая защита

КЭ – клещевой энцефалит

ЛС – лекарственное средство

МКБ 10 – международная классификация болезней 10-ого пересмотра

МЭЧ – моноцитарный эрлихиоз человека

ПКИ – переносимые иксодовыми клещами инфекции

Введение

Актуальность проблемы профилактики переносимых иксодовыми клещами инфекций (ПКИ) обусловлена их широким распространением, тяжестью течения и исходов, значительным этиологическим многообразием, массовостью ежегодных новых случаев заболеваний, в том числе смешанной природы. На большинстве территорий Западной и Восточной Сибири существуют эпидемиологически значимые сочетанные природные очаги таких ПКИ, как: клещевой энцефалит (КЭ), иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ), моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ), гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ). Кроме того, получены данные об участии ряда риккетсий из группы клещевой пятнистой лихорадки, а также простейших (бабезий) в возникновении лабораторно неverifiedируемых лихорадочных заболеваний после контакта с иксодовыми клещами. При этом не вызывает сомнения тот факт, что при присасывании одного клеща существует высокий риск одновременного инфицирования несколькими возбудителями [1].

Сегодня нет ни одного лекарственного средства (ЛС), включая вакцины, которое бы обеспечивало стопроцентную защиту от КЭ, и ни одного ЛС, одновременно защищающего от нескольких «клещевых» инфекций. В этой связи трудно переоценить значение неспецифической профилактики ПКИ (*популяционной и индивидуальной*), направленной на предотвращение контактов населения с клещами и их присасывания (рис.1). Популяционные (общественные) меры неспецифической защиты (уничтожение клещей в природных очагах, экологически безопасное преобразование окружающей среды, истребление мышевидных грызунов – прокормителей клещей) технически и экономически невозможно реализовать на всех эндемичных территориях, площадь которых составляет половину территории нашей страны. Поэтому подобные мероприятия осуществляют в очень ограниченных масштабах.

В связи с изложенным, важнейшим способом неспецифической профилактики ПКИ, особенно среди жителей крупных городов, должно быть использование средств индивидуальной химической защиты (ИХЗ) от присасывания клещей. Однако, как показали наши исследования, уровень знаний населения, в том числе фармацевтических работников, об этих средствах, о ПКИ в целом, а также о ЛС, которые разрешены для их профилактики, крайне неудовлетворителен. Иными словами, значительный противозидемический потенциал средств ИХЗ и имеющихся ЛС практически не используется.

В понятие фармацевтической помощи входит не только обеспечение населения всеми товарами аптечного ассортимента, но и оказание консультативной и информационной помощи гражданам по вопросам

выбора и способу использования. В связи с этим фармацевтическое консультирование посетителей аптек может и должно стать перспективным направлением повышения информированности населения о ПКИ, средствах и способах их профилактики.

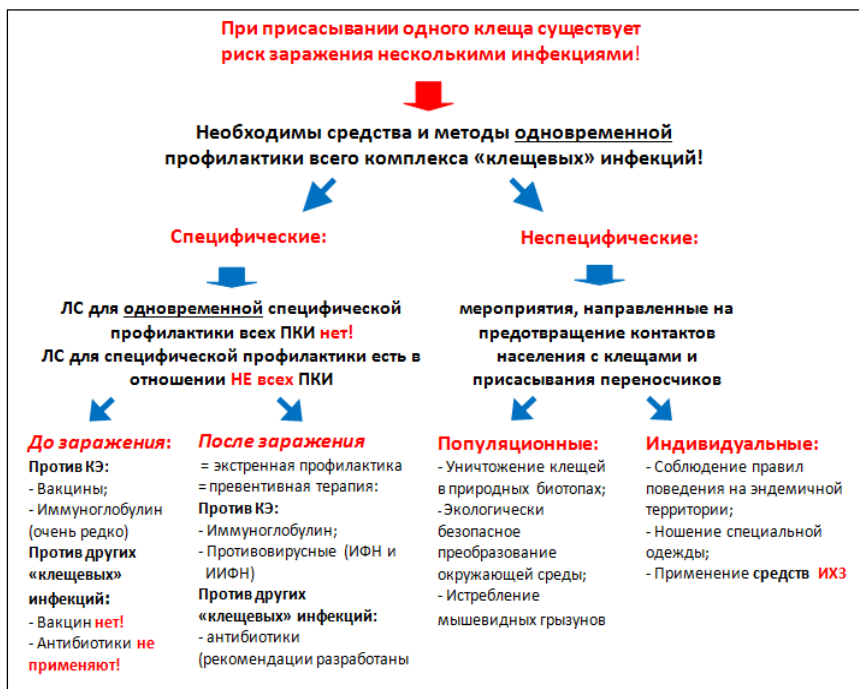


Рисунок 1. Современное состояние системы одновременной профилактики переносимых иксодовыми клещами инфекций

1. Инфекции, переносимые иксодовыми клещами: исходы и осложнения

К переносимым иксодовыми клещами инфекциям относят КЭ, ИКБ (болезнь Лайма), МЭЧ, ГАЧ, риккетсиозы и бабезиоз. Несмотря на существенные различия между микробиологической, эпидемиологической и клинической сферами, все ПКИ способны вызывать нарушения со стороны нервной системы и могут быть объединены в класс нейроинфекций [2, 3, 4]. Вместе с тем, перечисленные инфекции отличаются особенностями вызываемой патологии внутренних органов и систем [5, 6].

Среди всех ПКИ самые высокие показатели заболеваемости регистрируют для КЭ и ИКБ, характеризующихся выраженным клиническим полиморфизмом [7, 8, 9]. Обе инфекции могут протекать остро, подостро, латентно и хронически с прогредиентным¹ течением. У обеих инфекций существует два исхода: летальный и выздоровление [10, 11, 12]. При этом выздоровление может быть неполным – с наличием последствий, ведущих к временной утрате трудоспособности на 6 месяцев и более или стойкой инвалидизации [13].

Прогноз и исходы КЭ зависят от многих факторов, в том числе от особенностей возбудителя, циркулирующего в данной местности, от возраста и иммунитета больного, а также от перенесенной формы заболевания. Летальность при КЭ на большинстве территорий РФ колеблется в пределах 1 – 5 %, однако на Дальнем Востоке может достигать 20 – 40 %. Больные, перенесшие лихорадочную форму, чаще всего, полностью выздоравливают, тогда как после очаговых² форм наблюдаются резидуальные (остаточные) изменения или развивается хроническое прогредиентное течение с инвалидизацией. После менингеальной формы у 30 – 50 % пациентов развивается церебрастения³, а в 10 % – гипертензионный синдром. Редко (в 1 – 2 % случаев) может развиваться прогредиентное течение КЭ после перенесенной лихорадочной или менингеальной формы заболевания [14].

Исходом менингоэнцефалитической формы являются остаточные явления в виде рассеянной неврологической симптоматики, церебрастенического синдрома, поведенческо-эмоциональных

¹прогредиентное – с постепенно нарастающими изменениями; прогрессирующее;

²очаговые формы КЭ: менингоэнцефалитическая, полиомиелитическая, полиоэнцефаломиелитическая;

³церебрастения: общая слабость, повышенная утомляемость, головные боли, головокружение, эмоциональная неустойчивость, метеопатия, снижение памяти, истощаемость умственной деятельности, ослабление концентрации внимания, вегетативная дисфункция (потливость, нестабильность АД и др.).

расстройств. Возможны повторные эпилептические припадки и развитие симптоматической эпилепсии в 10 – 15 % случаев, прогрессивное течение – в 1 – 15 % случаев. Исходом полиомиелитической и полиоэнцефаломиелитической формы являются стойкие или прогрессирующие парезы, параличи и атрофии мышц. Часты косметические дефекты (кривошея, крыловидные лопатки, косоглазие, асимметрия лица и др.) [15].

Хроническое прогрессивное течение заболевания является одним из самых тяжелых исходов КЭ и может возникать либо сразу после острого периода, либо через 2 – 6 месяцев, а иногда – нескольких лет. Возможно развитие первично-хронического течения без острого периода инфекции.

Прогрессирование заболевания чаще всего, особенно у детей, проявляется развитием эпилепсии и другими гиперкинетическими синдромами [14]. У взрослых хроническое течение КЭ часто проявляется постепенным прогрессированием вялых парезов и синдромом бокового амиотрофического склероза. Данная форма через несколько лет заканчивается летально [16].

Возможность перехода острой инфекции в прогрессивную делает прогноз, особенно при очаговых формах КЭ, непредсказуемым [15].

При остром ИКБ летальные исходы редки, но, в отличие от КЭ, инвалидизация в последствии может возникать не только в результате поражения центральной и периферической нервной системы, но и в результате тяжелых патологических изменений со стороны костно-мышечной и сердечно-сосудистой систем. Кроме того, при ИКБ наблюдаются поражения кожных покровов и желудочно-кишечного тракта. Смешанная (микст) инфекция КЭ и ИКБ усугубляет течение ИКБ с последующей стойкой утратой трудоспособности [17]. Риск летального исхода при сочетании КЭ и ИКБ также возрастает в связи с поражением не только нервной, но и других жизненно важных систем.

Отдаленными последствиями ИКБ являются: со стороны нервной системы – головные боли, нарушения памяти, снижение концентрации внимания, раздражительность, атрофия коры головного мозга, полинейропатии и др.; со стороны сердечно-сосудистой системы – аритмии, расширения камер сердца, гемодинамические расстройства, прогрессирование сердечной недостаточности; со стороны костно-мышечной системы – тяжелые артриты [18, 19, 20, 21].

Клещевой риккетсиоз – это сложный и крайне опасный инфекционный процесс, способный поражать нервную систему, сердечно-сосудистую и другие системы [22, 23]. В литературе описана взаимосвязь риккетсиозной инфекции в развитии патологии системы эндотелия и системы гемостаза [24]. Из наиболее значимых исходов после заражения

клещевым риккетсиозом стоит отметить летальный исход, развитие синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови, а также развитие эндотелиальной дисфункции [25, 26, 27]. Эндотелиальная дисфункция является одним из этиологических факторов развития атеросклероза. Атеросклероз, в свою очередь, считается главным фактором в развитии ишемической болезни сердца [28, 29]. Тем самым, после присасывания клеща пациент попадает в зону риска по заболеваниям сердца и сосудов.

При присасывании даже одного клеща, помимо риска заражения и заболевания КЭ и ИКБ с их исходами и осложнениями, существует потенциальная возможность заражения риккетсиозом, бабезиозом, ГАЧ и МЭЧ [30, 31, 32, 33]. Бабезиоз, ГАЧ и МЭЧ на данный момент остаются малоизученными инфекциями [34, 35, 36]. Это связано с тем, что их диагностика стала возможна только с появлением в медицине такого метода как полимеразная цепная реакция. Известно, что данным инфекциям особенно подвержены люди пожилого возраста, а так же лица с ослабленным иммунитетом. Бабезиоз поражает нервную систему и способен привести к летальному исходу из-за развития интоксикационного синдрома [37]. Известно, что ГАЧ и МЭЧ также могут быть причиной летального исхода [38,39].

Учитывая тяжесть ПКИ, а также возможность развития тяжелых последствий, вплоть до летального исхода, особое значение приобретает их профилактика.

2. Биология возбудителей «клещевых» инфекций и их переносчиков

Вирус КЭ, боррелии, риккетсии, эрлихии (возбудитель МЭЧ), анаплазмы (возбудитель ГАЧ), бабезии существуют в природных очагах. Основной резервуар и переносчик возбудителей в природе – иксодовые клещи. В циркуляции вируса КЭ и других возбудителей ПКИ в природном очаге участвуют прокормители клещей: грызуны (полевые мыши, крысы и т.д.) и др. дикие и домашние животные (коровы, козы, овцы, олени, кабаны, лисы).

Иксодовые клещи проходят несколько стадий развития (яйцо, личинка, нимфа, взрослая особь – имаго) (рис. 2). Личинки, нимфы и взрослые клещи для продолжения жизненного цикла должны питаться кровью. При присасывании к человеку не только взрослые клещи, но и личинки, и нимфы могут заражать его вирусом КЭ. Присасывание личинок и нимф обычно остаются незамеченными, как и укусы самцов, которые в отличие от самок питаются кровью (межтканевой жидкостью) очень кратко временно [1].

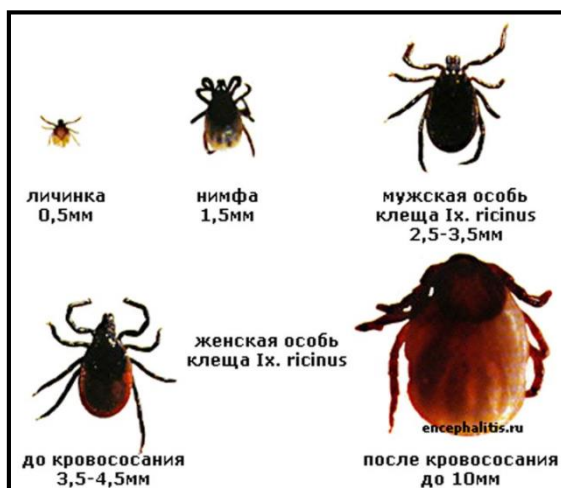


Рисунок 2. Стадии развития иксодового клеща

Сезонные пики активности клещей зависят от климатических факторов. Дождливое лето и мягкая зима приводят к росту плотности популяции клещей. Самки клещей, насосавшись крови весной, начинают откладывать яйца в начале июля. Личинки вылупляются в этом же году, но большинство обретает своего хозяина только следующей весной. У

личинок и нимф, насосавшихся крови весной или ранним летом, происходит метаморфоза, и в этом же году они переходят на следующую стадию развития (рис. 3).

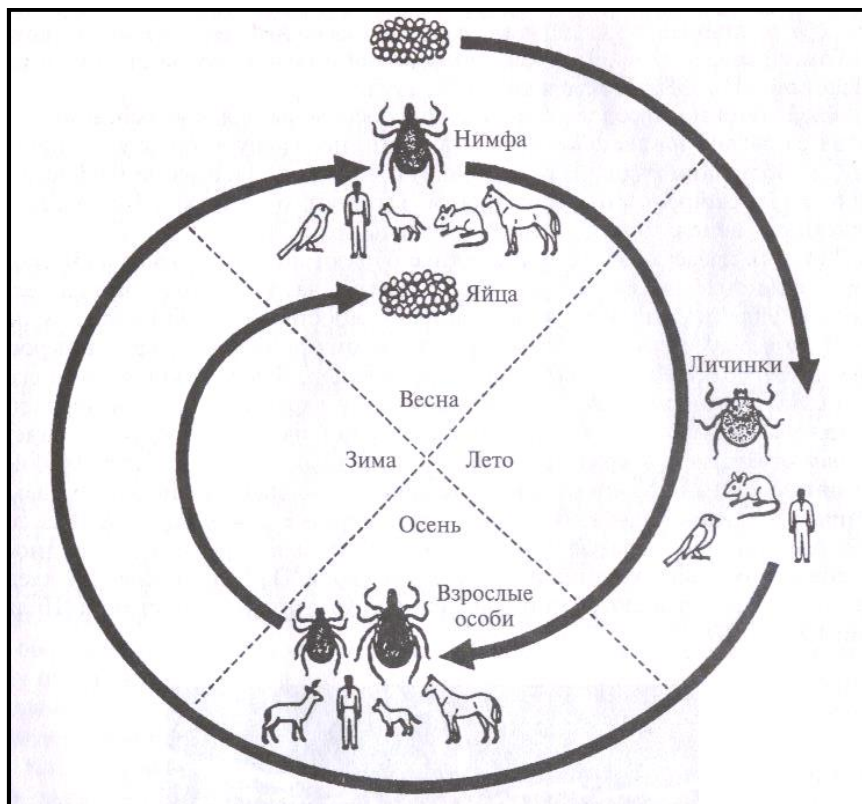


Рисунок 3. Схема жизненного цикла клеща

Вирус КЭ может передаваться трансвариально (от зараженной самки через яйца к личинкам) и трансфазово (от личинок к нимфам и от нимф к взрослым клещам). Обычно личинки и нимфы становятся инфицированными при питании кровью животных – вирусоносителей и передают вирус на стадиях нимфы или имаго другому теплокровному позвоночному. У самих клещей болезнь не развивается. Став однажды инфицированным, клещ носит вирус всю свою жизнь. В период, предшествующий линьке, вирус в клещах размножается и поражает практически все его органы. Максимальная концентрация вируса КЭ – в

слюнных железах клеща, поэтому даже кратковременного присасывания инфицированного клеща достаточно для заражения человека вирусом КЭ.

Клещи редко присасываются на открытых частях тела, чаще заползают под одежду и присасываются под ней. При этом до 20 – 30 минут клещ может выбирать место для присасывания. Выбрав место укуса, клещ прокусывает кожу и вставляет в ранку «хоботок» – специальный вырост глотки с хитиновыми зубчиками, похожий на гарпун – поэтому клеща очень сложно вытащить. Место укуса клещ хорошо обезболивает, поэтому укус клеща незаметен. Со слюной клещ вводит различные вещества, препятствующие сворачиванию крови, усиливающие кровоток.

На теле клещ может находиться несколько суток. Особенно много крови выпивают взрослые самки (объем, более чем в 100 раз превышающий их вес). После того как клещ напился крови, он достает хоботок из тела и отваливается.

Риск контакта с иксодовыми клещами существует в лесу, в лесопарковых городских зонах, на приусадебных и дачных участках, кладбищах и т.п. Для выживания клещам необходима высокая влажность воздуха (не ниже 80 %). Поэтому клещи обитают там, где растительный покров задерживает влагу у земли. В то же время эти места не должны затопляться. Клещам также необходимо наличие животных, на которых они питаются. Оптимальные условия для жизни они находят на лесных опушках с прилегающими лугами, полянах, поросших папоротником, лиственных лесах, берегах рек и озер. Часто клещи обитают на прогреваемых солнцем склонах, поросших травой и кустами. Могут быть клещи и в хвойных лесах с завалами из хвороста, которые создают необходимый микроклимат. Клещи концентрируются около тропинок и лесных дорог. В сухих сосновых борах, где нет травы, клещи встречаются редко.

Деятельность человека не уменьшает количество клещей, если остаются заросли травы, кучи веток и листьев. Клещи обитают и в крупных городах. Клещам нужен не лес, а высокая трава. На стриженных газонах клещи, обычно, не встречаются. Для борьбы с клещами на дачных и др. участках надо убирать растительный мусор. Кроме того, в кучах листвы обитают мышевидные грызуны, на которых питаются личинки клещей.

Клещи большую часть своей жизни являются свободно живущими, проводя этот период на земле или среди растительности.

Несмотря на широко распространенное мнение граждан, клещи не сидят на деревьях и не бросаются сверху на хозяев. Они предпочитают растительность, которая находится ближе к поверхности земли. Личинки

обычно сидят на траве не выше 30 см, нимфы – на траве и растениях на уровне не выше 1 м, а имаго – на сорняках или кустах на уровне не выше 1,5 м. Держась на нижней стороне листьев, клещи по большей части сидят на их кончиках по соседству с пешеходными дорожками и звериными тропами, откуда они падают вниз и зацепляются за задевающих траву и кустарник хозяев.

У взрослых людей чаще всего укусам подвергаются ноги, а также область ягодиц и гениталий. У детей 75 % укусов клещей приходится на голову. В остальных случаях укусам подвергаются руки и ноги, тело, область ягодиц и гениталий.

Активность клещей начинается, когда почва прогревается до 5-7 градусов. Поэтому первые укусы могут быть уже в апреле. Наибольшее количество укусов происходит в теплые солнечные дни мая – июня. В дальнейшем активность клещей снижается, количество укушенных уменьшается. Второй, меньший пик активности приходится на конец августа – начало сентября. При снижении температуры ниже 5 градусов клещи зарываются в листья, впадают в оцепенение и в таком состоянии перезимовывают [40].

3. Эпидемиологические и социальные предпосылки к совершенствованию фармацевтической помощи населению в вопросах профилактики инфекций, переносимых иксодовыми клещами

На протяжении многих десятилетий показатели заболеваемости ПКИ на территориях Западной и Восточной Сибири превышают среднероссийские показатели в несколько раз [41].

Возбудитель КЭ и других ПКИ циркулируют и сохраняются в природных очагах при участии теплокровных животных и членистоногих. Чаще всего заражение человека происходит при контакте с иксодовыми клещами: присасывание клещей, их личинок и нимф при нахождении человека на природе, при занесении клещей в дом животными (собаками, кошками), с цветами и другими растениями, на одежде и снаряжении. Кроме того, заражение возможно при раздавливании клеща, а также алиментарным путем – через некипяченое молоко животных (коз, коров, овец, на которых питались инфицированные клещи) и непастеризованные молочные продукты.

Сегодня КЭ и другие ПКИ перестали быть исключительной проблемой лиц, чья деятельность связана с лесным хозяйством, а также лиц, проживающих вблизи лесного массива [42]. С каждым годом увеличивается число обращений по поводу присасывания клеща среди жителей крупных городов. Не является исключением и город Омск. Согласно официальным данным Управления Роспотребнадзора по Омской области, рост числа пострадавших от укусов иксодовых клещей среди жителей г. Омска обусловлен не только их посещением излюбленных мест отдыха, находящихся за городской чертой, но и участившимися случаями нападения клещей на территории города [43].

На территории Омской области укусы иксодовыми клещами регистрируются с апреля по октябрь (весь бесснежный период). Первые обращения по поводу укуса клеща обычно приходятся на начало апреля (табл.1). Отмечают два подъема численности клещей: первый, максимальный – с апреля по июнь и второй, менее выраженный подъем – с августа по сентябрь (рис. 4) [43]. Клещи наиболее активны в тенистых местах при температуре воздуха около +20 °С и относительной влажности воздуха около 90 %, а прямой солнечный свет, сухая и очень жаркая погода для них неблагоприятна [44].

Среди территорий, на которых чаще всего происходит заражение вирусом КЭ жителей г. Омска, на первом месте – северная часть Омского района (22 % всех случаев КЭ), на втором – Муромцевский район (19 % случаев), на третьем – Горьковский район (18 % случаев). На другие районы Омской области (Тарский, Тюкалинский, Седельниковский,

Таблица 1. Даты регистрации начала сезона присасывания клещей в г. Омске в период с 2008 – 2013 гг.

| Год | Дата регистрации начала сезона присасывания клещей в г. Омске |
|------|---|
| 2008 | 30 марта |
| 2009 | 7 апреля |
| 2010 | 5 апреля |
| 2011 | 9 апреля |
| 2012 | 4 апреля |
| 2013 | 8 апреля |

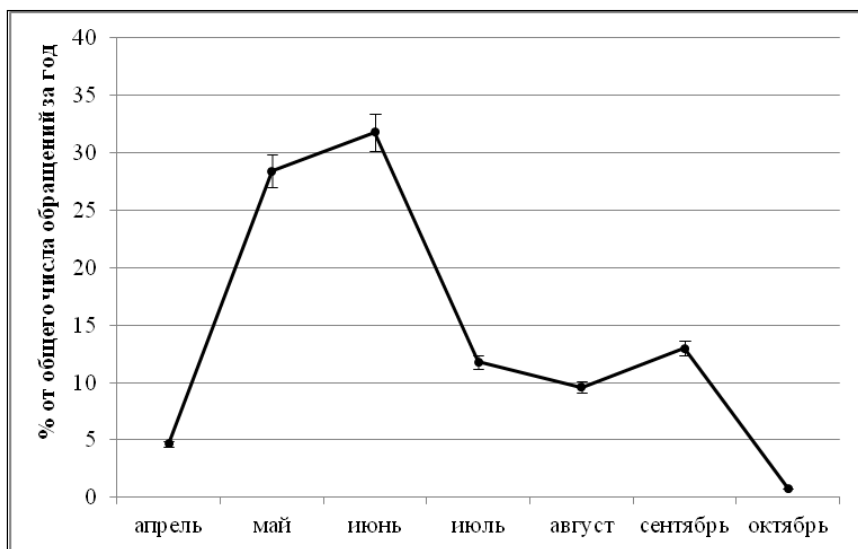


Рисунок 4. Динамика числа обращений по поводу укусов клещами в Омской области за период с апреля по октябрь 2013 г. (в % от общего числа обращений за год)

Большереченский, Колосовский, Нижнеомский, Большеуковский, Знаменский, Саргатский, Усть-Ишимский) приходится в сумме 25 % всех случаев заражений. Около 15 % всех заболевших КЭ омичей подвергались

нападению клещей за пределами Омской области: в Тюменской, Томской, Новосибирской, Кемеровской, Свердловской и других областях, а также в Красноярском и Алтайском краях, республике Хакасия и др. [1].

С целью выявления уровня информированности населения г. Омска об ПКИ и средствах их профилактики нами было проведено анкетирование 402 взрослых жителей города Омска в период с апреля 2011 года по май 2012 года. Оказалось, что 57,2 % опрошенных имеют дачный участок, причем у 25,4 % (102 человека) он расположен в эндемичном по ПКИ районе Омской области. Из 172 (42,8 %) жителей города Омска, не имеющих дачных участков, 87 человек (21,6 %) выезжают на территории, опасные по ПКИ, как правило, с целью отдыха, рыбалки, охоты, сбора грибов и ягод, в период с апреля по октябрь, то есть в период высокой вероятности нападения клещей. Таким образом, 47 % опрошенных жителей г. Омска ежегодно подвергаются риску заражения ПКИ и нуждаются в адекватной профилактике этих инфекций.

Вместе с тем, уровень информированности населения по вопросам ПКИ оказался крайне низким. Так, например, весь спектр ПКИ смогли правильно указать только 5 человек (1,2 %) – 4 медицинских работника и 1 военнослужащий. Около 30 % опрошенных были уверены, что, если человек вакцинирован против КЭ, то защищаться от присасывания клещей не нужно. Никто из опрошенных не имел полного представления о наличии, эффективности и правилах применения лекарственных и парафармацевтических средств профилактики ПКИ.

Несмотря на низкий уровень информированности населения, 60 % жителей города Омска отметили, что хотели бы получать консультацию по выбору наиболее эффективного средства против присасывания клеща именно в аптеке.

4. Особенности индивидуальной профилактики инфекций, переносимых иксодовыми клещами

Принято различать меры неспецифической и специфической профилактики ПКИ. Неспецифическая профилактика направлена на защиту от заражения, то есть на предотвращение контактов населения с клещами и присасывания переносчиков. Специфическая профилактика, направленная на защиту от заболевания, может быть проведена до заражения (доэкспозиционно) и если заражение произошло (после присасывания клеща – постэкспозиционно). Ведущим способом специфической доэкспозиционной профилактики КЭ является вакцинация, эффективность которой в реальных эпидемиологических условиях составляет 80 – 90 % [1, с.152]. Однако для защиты от других ПКИ вакцины отсутствуют.

На территории Российской Федерации зарегистрированы 8 вакцинных препаратов против КЭ, из которых три специально разработаны для детей в возрасте от 1 года и старше (табл. 2).

Современные вакцины содержат инактивированный (убитый) вирус клещевого энцефалита. Живого вируса в вакцинах против КЭ нет, но антигенная структура вирусной частицы сохраняется. После введения вакцины иммунная система распознает вирусные антигены и учится бороться с вирусом. Для формирования напряженного иммунитета необходимо неоднократное введение вакцины (см. таблицу 2). Оптимальной считается схема вакцинации, включающая 2 прививки с интервалом 1-7 мес., но возможна и экстренная схема из 2-х или 3-х прививок (в зависимости от вакцины) с интервалом 1-2 недели. Важно знать, что защита от КЭ появляется не ранее чем через две недели после введения второй дозы вакцины, поэтому вторая прививка должна быть сделана не позднее чем за две недели до возможного контакта с клещами.

Поствакцинальный иммунитет недостаточно длительный, поэтому требуется ревакцинация через 1 год и в дальнейшем – каждые 3-5 лет.

Единственным средством рекомендованным Санитарными правилами 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита» для экстренной (после присасывания клеща) профилактики КЭ является препарат специфического иммуноглобулина, которого из-за ограниченной ресурсной базы ежегодно не хватает, чтобы обеспечить всех нуждающихся. Эффективность иммуноглобулин-профилактики КЭ при своевременном (не позже 4-х суток после присасывания клеща) и правильном (согласно инструкции) проведении составляет около 80 % [1, с.47]. При отсутствии иммуноглобулина можно использовать иммуномодуляторы с противовирусным действием, разрешенные для профилактики КЭ, хотя степень их эффективности для этих целей точно

не определена [1, с.61]. В настоящее время в России зарегистрировано несколько иммуномодулирующих противовирусных пероральных препаратов, разрешенных для профилактики или терапии КЭ (нейроинфекций): анаферон, анаферон детский, амиксин, эргоферон, йодантипирин, реаферон-ЕС-липид (таблица 3).

Противовирусная защита, создаваемая лекарственными средствами из группы индукторов интерферона (анаферон, амиксин, йодантипирин, эргоферон), наиболее эффективна при их использовании до заражения (доэкспозиционная профилактика). Это касается профилактики не только КЭ, но и других вирусных инфекций, например, гриппа. Однако индукторы интерферона можно использовать и после заражения (после присасывания клеща). Схемы применения для доэкспозиционной или постэкспозиционной профилактики различаются и указаны в инструкциях по применению препаратов.

В отличие от КЭ, для защиты от заболевания «клещевыми» инфекциями невирусной природы (ИКБ, риккетсиозы, ГАЧ и МЭЧ и пр.) [1, 40] до настоящего времени вакцин не разработано.

Специфическую профилактику бактериальных (ИКБ, ГАЧ, МЭЧ и риккетсиоз) и пироплазмозных (бабезиоз) инфекций после укусов клещей можно проводить с использованием антибиотиков и противопротозойных средств, однако схемы и тактика их профилактического применения разработаны только в отношении ИКБ. Выбор антибиотика и схему его применения назначает врач с учетом возраста и преморбидного⁴ фона пациента в случае обнаружения боррелий в присосавшемся клеще и не позднее пяти суток после присасывания переносчика [45]. Согласно данным литературы, для антибиотикопрофилактики ИКБ используют препараты цефалоспоринов III поколения (цефтриаксон, цефиксим), амоксициллина клавуланат, амоксициллин, ретарпен, доксициклин, азитромицин [45, 46].

Таким образом, возможности специфической профилактики (предотвращения заболевания при состоявшемся заражении), особенно самопрофилактики ПКИ, очень ограничены. Во-первых, потому что вакцины созданы только против КЭ, а химиопрофилактика разработана только для ИКБ. Во-вторых, арсенал антибиотиков и иммуномодуляторов для этих целей очень незначителен. В-третьих, среди имеющихся ЛС нет ни одного препарата, который бы обеспечивало стопроцентную защиту от заболевания КЭ, и ни одного средства, одновременно защищающего от

⁴ предшествующего и способствующего развитию болезни состояние, когда защитные и приспособительные силы организма перенапряжены или резко ослаблены.

нескольких клещевых инфекций. В-четвертых, возможность проведения постэкспозиционной профилактики отсутствует в том случае, когда человек не замечает укусов самцов, личинок и нимф⁵ иксодовых клещей, так как они присасываются на очень короткое время. Кроме того, инфицированный клещ, даже не присасываясь, ползая по телу человека, способен занести возбудителя через рану или микротравмы на коже. В некоторых северных районах Омской области доля больных КЭ, отрицающих укус клеща превышает 30 % [1, с.158]. В-пятых, применение большинства ЛС (вакцины, иммуноглобулин против КЭ, антибиотики, реаферон-ЕС-липид, индукторы интерферона) невозможно без обращения пациента к врачу.

В связи с выше изложенным, важнейшими средствами личной профилактики инфекций, переносимых иксодовыми клещами, являются средства индивидуальной химической защиты (ИХЗ) от присасывания клещей. Однако как показали результаты анкетирования жителей г. Омска, использует данные средства только четвертая часть взрослых лиц, и далеко не все из них, включая фармацевтических работников, знают, какие препараты наиболее эффективны и как правильно их применять. Вместе с тем, по свидетельству большинства (75,87 % – 305 из 402) опрошенных провизоров и фармацевтов, население часто обращается в аптеку за средствами защиты от заражения и заболевания клещевым энцефалитом. При этом проведенный нами в течение сезона активности клещей (апрель – октябрь) мониторинг продемонстрировал отсутствие средств ИХЗ во многих аптеках.

⁵ промежуточная стадия между личинкой и взрослым клещом, похожа на половозрелую особь, но меньше размером и имеет телесную окраску.

Таблица 2. Вакцины против клещевого энцефалита, зарегистрированные и разрешенные к применению на территории Российской Федерации

| | | Схемы иммунизации | | | | Экстренная схема |
|---|--|--|---------------------------------|--|---|------------------|
| | | в/м, доза | Первичный курс | Ревакцинация | | |
| Торговое наименование/ страна производитель | Возможность применения в детском возрасте/ при беременности и лактации | Начало вакцинации | | | | |
| | | | | | | |
| Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная сухая/ Россия | с 3 лет/ противопоказано | Минимум за 6 недель до возможного контакта с клещами | 2-кратно (интервал 1-7 месяцев) | Через 12 месяцев – одна прививка. Последующие прививки – каждые 3 года – одна инъекция | Двукратно с интервалом 2 недели (на испытаниях) | |
| | от 1 года до 16 лет/ допускается | Минимум за 4 недели до возможного контакта с клещами | 2-кратно (интервал 1-3 месяца) | Через 5-12 месяцев после второй прививки – одна инъекция. Последующие прививки – каждые 3 года – одна инъекция | Двукратно с интервалом 2 недели | |
| ФСМЕ-Иммун® Джунниор (Вакцина КЭ культуральная инактивированная очищенная сорбированная)/ Австрия | | | | | | |
| | Клещ-Э-Вак Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная (0,25 мл)/ Россия | | 2-кратно (интервал 1-7 месяцев) | Через 12 месяцев – одна прививка. Последующие прививки – каждые 3 года – одна инъекция | | |
| ФСМЕ-Иммун® (Вакцина КЭ культуральная инактивированная очищенная сорбированная)/ Австрия | с 16 лет/ допускается | | 2-кратно (интервал 1-3 месяца) | Через 5-12 месяцев после второй прививки – одна инъекция. Последующие прививки – каждые 3 года – одна инъекция | | |
| | | | | | | |

| | | | | | | |
|---|---|--|------|---------------------------------|---|---|
| Клещ-Э-Вак Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная (0,5 мл)/ Россия | с 16 лет/ допускается | Минимум за 4 недели до возможного контакта с клещами | 0,5 | 2-кратно (интервал 1-7 месяцев) | Через 12 месяцев – одна прививка. Последующие прививки – каждые 3 года – одна инъекция | Двукратно с интервалом 2 недели |
| | противопоказано/ противопоказано (допускается через 2 недели после родов) | | 0,5 | | | |
| Энцепур® Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная/Россия | с 12 лет/ допускается | Минимум за 3 недели до возможного контакта с клещами | 0,5 | 2-кратно (интервал 1-3 месяца) | Через 9-12 месяцев после второй прививки – одна инъекция. Следующая инъекция через 3 года. Последующие – каждые 5 лет – одна инъекция (в возрасте до 49 лет, старше 49 лет – каждые 3 года) | Три инъекции с интервалами 0-7-21 день. Первая ревакцинация через 12-18 месяцев – одна инъекция. Последующие – каждые 5 лет – одна инъекция (в возрасте до 49 лет, старше 49 лет – каждые 3 года) |
| Энцепур детский/Германия | с 1 года до 11 лет | | 0,25 | | | |

Таблица 3. Пероральные иммуномодулирующие противовирусные средства для профилактики или комплексного лечения клещевого энцефалита (нейроинфекций)

| Торговое наименование | Возможность применения в детском возрасте / при беременности, лактации | Нежелательные эффекты | Форма выпуска/ условия отпуска из аптек | Показания к применению в отношении КЭ (по инструкции) |
|------------------------------|---|--|--|--|
| Амиксин | С 7 лет / противопоказан | Аллергические реакции, диспепсические явления, кратковременный озноб | Таблетки 125 мг/без рецепта | Комплексная терапия нейровирусных инфекций |
| Анаферон | Противопоказан / не изучено | Индивидуальная непереносимость | Таблетки для рассасывания/без рецепта | Комплексная терапия и профилактика КЭ |
| Анаферон детский | С 1 месяца / не изучено | | | |
| Эргоферон | С 6 месяцев / не изучено | Диспептические явления, кожная сыпь, зуд, ангионевротический отек и другие аллергические реакции, дисфункция щитовидной железы, почек. | Таблетки/ по рецепту | Профилактика и лечение КЭ |
| Йодантипирин | Противопоказан / противопоказан | | | |
| Реаферон-ЕС-липинг | Нет/ противопоказан | В клинических исследованиях не наблюдались. Не исключены характерные для препаратов интерферона. | Линофли-заг для приготовления суспензии для приема внутрь/по рецепту | Лечебная и профилактика КЭ у взрослых |

5. Средства индивидуальной химической защиты от присасывания иксодовых клещей

Применение специальных химических средств, предназначенных для обработки одежды, существенно снижает риск заражения КЭ, ИКБ и другими инфекциями, переносимыми иксодовыми клещами.

Как установлено в ходе проведенного опроса провизоров, отсутствие средств ИХЗ в некоторых аптеках было обусловлено уверенностью руководителей в том, что данные средства запрещено реализовывать через аптечные организации. Вместе с тем, согласно ФЗ № 61 от 12.04.2010 года «Об обращении лекарственных средств»⁶: «Аптечные организации, индивидуальные предприниматели, имеющие лицензию на фармацевтическую деятельность, наряду с лекарственными препаратами имеют право приобретать и продавать медицинские изделия, дезинфицирующие средства, , парфюмерные и косметические средства, медицинские и санитарно-просветительные печатные издания, предназначенные для пропаганды здорового образа жизни». Акарицидные средства относятся к дезинфекционным средствам⁷, а репеллентные – к парфюмерно-косметической продукции⁸.

По характеру действия средства ИХЗ от присасывания иксодовых клещей делят на три группы (таблица 4):

- **акарицидные** (убивающие клещей) средства – содержат альфациперметрин или зетациперметрин,
- **репеллентные** (отпугивающие клещей) – содержат только диэтилтолуамид (ДЭТА),
- **акарицидно-репеллентные** (убивающие и отпугивающие клещей) – содержат альфациперметрин и ДЭТА.


⁶ глава 10, статья 55, пункт 7;

⁷ п.4.3.4. МУ 3.5.3011-12 "Неспецифическая профилактика клещевого вирусного энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 4 апреля 2012 г.);

⁸ приложение 2, пункт 2.6.8 МР 1.2.0040-11 «Контроль наноматериалов в парфюмерно-косметической промышленности. Методические рекомендации» (утв. Роспотребнадзором, Главным государственным санитарным врачом РФ 17 октября 2011 г. 17.10.2011 года).

Таблица 4. Средства индивидуальной химической защиты от нападения клещей

| I выбор | | II выбор |
|--|--|--|
| <i>Акарицидные средства</i> | <i>Акарицидно-репеллентные средства</i> | <i>Репеллентные средства</i> |
| «Претикс»/Россия | «Капкан-антиклещ»/Россия | «Рефтамид максимум»/Россия |
| «Максимум-антиклещ»/Россия | «Клещ-капют спрей»/Россия | «Защитный аэрозоль от кровососущих насекомых и клещей «PROTESKIN® InsektLine Universal»/Россия |
| «Домовой Прощка-Антиклещ»/Россия | «Медифокс-антиклещ»/Россия | «Спрей «Анти-гнуc» длительного действия от клещей и кровососущих насекомых»/Россия |
| «Антиклещ»/Россия | «Фумитокс-антиклещ»/Россия | «ДЭТА – аэрозоль от мошек и клещей»/Россия |
| «Таран-антиклещ» /Россия | «ДЭФИ-антиклещ»/Россия | «Гардекс Экстрим Аэрозоль-репеллент от комаров»/Италия |
| «КОМАРОФФ-антиклещ»/Россия | «Москитол спрей Специальная защита от клещей»/Россия | «ДЭТА-ПРОФ»/Россия |
| «Пикник Супер-антиклещ»/Россия | «Москитол Специальная защита от клещей»/Россия | «Гардекс Экстрим Аэрозоль-репеллент от мошек»/Италия |
| «Тундра – Защита от клещей»/Россия | «МЕДИЛИС-комфорт»/Россия | «ДЭТА – аэрозоль специальный»/Россия |
| «Рефтамид Таежный»/Россия | «Москитол Специальная защита от клещей аэрозоль»/Чехия | «ОФФ! Экстрим»/Италия; Польша |
| «Аэрозоль от клещей «ДЭТА»/Россия | | «ШТОКО Анти Инсект»/Швейцария |
| «Торнадо-антиклещ»/Россия | | «Москитол Супер Актив защита»/Россия |
| «Гардекс Экстрим Аэрозоль от клещей» /Россия | | «Гардекс Экстрим SUPER Аэрозоль-репеллент от комаров, мошек и других насекомых»/Италия; Турция |
| «COVER-АНТИКЛЕЩ»/Россия | | «Москидоз антикомариный супер сильный спрей»/Франция |
| «Бриз-Антиклещ»/ Россия | | |
| «Гардекс Экстрим Аэрозоль от клещей без спирта»/ Италия | | |
| Можно использовать детям, беременным и кормящим женщинам при условии, что их одежду обработает кто-то из членов семьи. | | Не рекомендуется использовать беременным и кормящим женщинам, детям и людям с кожными заболеваниями. |

| <i>Акарицидные средства</i> | <i>Акарицидно-репеллентные средства</i> | <i>Репеллентные средства</i> |
|--|---|--|
| | Благодаря наличию в составе диэтилтолуамида, дополнительно обеспечивают защиту от других кровососущих насекомых, но могут растворять некоторые синтетические ткани. | |
| Все средства, кроме карандаша «Претикс» при соблюдении инструкции по применению эффективны от нападения клещей до 15 суток («Претикс» эффективен до 3 суток). | | Время защитного действия при нанесении на кожу – до 4 часов, при нанесении на одежду – до 5 суток от клещей, – до 30 суток от других кровососущих насекомых. |
| <p>Ценовая категория одной обработки:</p> <p>  - очень низкая  - низкая  - средняя  - высокая  - очень высокая </p> | | |

Наиболее эффективно защищают от присасывания иксодовых клещей акарицидные и акарицидно-репеллентные средства, в состав которых входят **альфациперметрин** или **зетацперметрин**. Через 1-2 минуты после контакта с обработанной ими одеждой иксодовый клещ теряет способность к присасыванию, через 3-4 минуты – способность удерживаться на ткани и ползти вверх, через 5-6 минут наступает его паралич и гибель [40]. При строгом соблюдении указанных в этикетках способов применения таких средств, а также правил поведения на территории природных очагов КЭ и ИКБ (таблица 5), акарицидные и акарицидно-репеллентные средства обеспечивают высокий уровень защиты. По сравнению с репеллентными средствами они обеспечивают более эффективную защиту от присасывания клещей и имеют значительно меньшую стоимость одной обработки (таблица 4).

Таблица 5. Правила поведения на территории, опасной в отношении клещей рода Ixodes

| № п/п | Правила поведения на территории, опасной в отношении клещей рода Ixodes |
|-------|---|
| 1. | Одевайтесь таким образом, чтобы уменьшить возможность проникновения клещей под одежду и облегчить ее быстрый осмотр. Брюки должны быть заправлены в сапоги, гольфы или носки с плотной резинкой. Верхнюю часть одежды (рубашка, куртка) необходимо заправлять в брюки, манжеты рукавов должны плотно прилегать к руке. Желательно, чтобы ворот рубашки и брюки не имели застёжки или имели застёжку типа "молния", под которую не могут заползти клещи. На голове предпочтительнее шлем-капюшон, плотно пришитый к рубашке, в крайнем случае, волосы должны быть заправлены под шапку или косынку. Лучше, чтобы одежда была светлой и однотонной, так как на ней клещи более заметны. Следует знать, что клещи прицепляются к одежде с травяной или кустарниковой растительности и всегда ползут вверх по одежде, подчиняясь отрицательному геотаксису (двигательной реакции живых организмов, вызываемой гравитацией). |
| 2. | Не садитесь и не ложитесь на траву. |
| 3. | Находясь в лесу, проводите само- и взаимоосмотры каждые 10-15 минут для обнаружения прицепившихся к одежде клещей. |
| 4. | Обработывайте верхнюю одежду и снаряжение химическими средствами индивидуальной защиты от клещей. |
| 5. | Для стоянки или ночевки выбирайте сухие сосновые леса с песчаной почвой или участки, лишенные травянистой растительности. Перед ночевкой следует тщательно осмотреть одежду, тело, волосы. |
| 6. | После возвращения из леса или другой опасной территории как можно быстрее проводите полный осмотр тела, одежды и снаряжения. Клещи редко присасываются на открытых частях тела, чаще заползают под одежду и присасываются под ней. По возможности снимите одежду и вывесите ее на воздухе на несколько часов. |
| 7. | НЕ заносите в помещение свежесорванные цветы, ветки, охотничьи трофеи, верхнюю одежду и другие предметы, на которых могут оказаться клещи. |
| 8. | Осматривайте домашних животных, находившихся на улице, обнаруженных клещей снимайте пинцетом и умерщвляйте. |

| | |
|-----|---|
| 9. | Не раздавливайте клещей пальцами. |
| 10. | Присосавшихся к телу клещей немедленно удалите, стараясь не оторвать погруженный в кожу гипостом (нижнечелюстной аппарат – «хоботок»), ранку продезинфицируйте раствором йода и обратитесь в медицинское учреждение для решения вопроса о необходимости назначения специфической профилактики. Присосавшегося клеща сохраните в плотно закрытом флаконе для определения его инфицированности. Информацию о лечебных учреждениях, где проводят такие исследования и где оказывают помощь в случае присасывания клеща ежегодно обновляют на сайте: www.55.rospotrebnadzor.ru . |

В России зарегистрировано и разрешено к применению более 20 препаратов, в состав которых входит альфациперметрин. Большинство этих средств, кроме бруска «Претикс», выпускается в виде аэрозолей (аэрозольные упаковки и беспропеллентные аэрозольные упаковки различного объема). Почти все аэрозольные средства ИХЗ, содержащие альфациперметрин, обладают примерно равной эффективностью против иксодовых клещей. Максимальную активность проявляет препарат «Пикник Антиклещ» [47], в состав которого входят два действующих вещества – альфациперметрин и имипротрин. Этот препарат защищает не только от клещей рода *Ixodes*, но и от клещей рода *Hyalomma* – переносчиков крымской геморрагической лихорадки (вспышки болезни ежегодно регистрируются в Краснодарском крае, Волгоградской, Астраханской, Ростовской областях и других южных регионах России; летальность достигает 50 %).

Акарицидные и акарицидно-репеллентные средства в связи с их токсичностью можно наносить только на одежду.

Репеллентными средствами, содержащими только диэтилтолуамид (в концентрации не ниже 25 – 50 %), можно обрабатывать открытые участки тела, но они обеспечивают менее надежную защиту от клещей, чем акарициды. К достоинствам препаратов, содержащих диэтилтолуамид, можно отнести их способность отпугивать комаров и других кровососущих насекомых.

Репеллентные средства не рекомендуется использовать беременным и кормящим женщинам, детям и людям с кожными заболеваниями, в отличие от акарицидных и акарицидно-репеллентных средств, которые можно использовать детям, беременным и кормящим женщинам при условии, что их одежду обработает кто-то из членов семьи. Средства, в состав которых входит диэтилтолуамид, можно наносить только на натуральные ткани, так как это вещество может растворять некоторые

синтетические волокна.

Все акарицидные и акарицидно-репеллентные средства, кроме карандаша «Претикс», при соблюдении инструкции по применению действуют до 15 суток, «Претикс» – до 3 суток. Так как нанесенная полоса препарата «Претикс» легко осыпается с одежды, требуются частые повторные нанесения средства. Репеллентные средства при нанесении на кожу действуют до 4 часов, при нанесении на одежду – отпугивают клещей не более 5 суток, а других кровососущих насекомых – до 30 суток.

В соответствии с инструкцией по применению акарицидные и акарицидно-репеллентные средства необходимо равномерно распылять на расстоянии 20 см до легкого увлажнения ткани.

Для определения нормы расхода данных препаратов нами были проведены исследования, в ходе которых выяснилось, что, в среднем, одного аэрозольного баллона (100 мл, 125 мл, 150 мл) достаточно для двух или двух с половиной комплектов одежды пятидесятого размера (кроме «Таран-антиклещ»). Производитель акарицидного средства «Таран-антиклещ» (зетациперметрин 0,15 %) гарантирует низкую норму расхода. Одного флакона (100 мл) этого средства достаточно для обработки 3-5 комплектов (брюки, куртка, головной убор) одежды.

6. Факторы, мотивирующие население использовать средства индивидуальной химической защиты от нападения иксодовых клещей (на примере г. Омска)

Тяжесть течения ПКИ, а также возможность развития тяжелых последствий, вплоть до летального исхода (см. глава 1), является веским мотивирующим фактором к профилактике ПКИ. Для защиты от всего спектра ПКИ необходимо предотвратить контакт человека с клещом. Каждый человек может себя защитить от нападения клещей, соблюдая правила поведения на «клещевой» территории (табл. 5) и используя средства ИХЗ (табл. 4).

Помимо всего прочего, в случае присасывания клеща, пациент будет иметь финансовые потери. В случае присасывания клеща каждый пациент должен пройти процедуру исследования клеща на наличие вируса КЭ и бактерий рода боррелий. Проведение данных исследований для жителей г. Омска осуществляются за счет личных средств пострадавшего. Стоимость лабораторного исследования клеща на наличие вируса КЭ методом иммуноферментного анализа в г. Омске на данный момент составляет 180-200 рублей. Стоимость микроскопии клеща на боррелии – 130 рублей. Рационально проводить исследование клеща на наличие всех ПКИ. Стоимость данного исследования высокоспецифичным и чувствительным методом полимеразной цепной реакции в г. Омске на данный момент составляет 700 рублей. Помимо исследования клеща можно проводить анализ биологических сред пациента – крови, ликвора. Такая необходимость возникает в ситуациях, когда, в силу различных причин, пациент не смог сохранить укусившего его клеща. Стоимость исследования биологических жидкостей методом полимеразной цепной реакции на ПКИ – 700 рублей [48].

При отрицательном результате на наличие возбудителей КЭ и ИКБ пострадавший не только израсходует собственных 700 рублей на проведение необходимого спектра анализов, но и затратит минимум два дня личного времени.

Положительный результат на наличие возбудителя в исследуемом материале является главным критерием для оказания помощи. Пострадавшего направляют в лечебное учреждение, в обязанности которого входит оказание данного вида помощи, для введения иммуноглобулина человека против КЭ. Инъекции иммуноглобулина оплачиваются из фонда обязательного медицинского страхования. Далее пациента ставят на диспансерный учет в поликлинике по месту жительства сроком не менее 21 дня. На такой же срок пострадавшего ставят на диспансерный учет к врачу-инфекционисту в случае обнаружения возбудителя ИКБ. Пациенту назначают антибактериальную

терапию препаратами Амоксиклав, Сумамед или Юнидокс солютаб стоимостью на курс лечения соответственно $229,47 \pm 3,10$; $530,95 \pm 3,87$ или $750,57 \pm 16,94$ рублей [49]. После окончания диспансеризации и при отсутствии клинической картины заболевания ПКИ, пациент считается здоровым.

В том случае, если за период диспансеризации на фоне превентивного лечения (до подтверждения заболевания) КЭ или ИКБ у пациента появляется специфическая клиническая картина, его госпитализируют в лечебное учреждение для дальнейшей терапии. Все необходимое лечение пациент будет получать согласно условиям обязательного медицинского страхования. Но для полного излечения или максимального снижения осложнений после перенесенных КЭ и ИКБ чаще всего требуется длительная фармакотерапия и в большинстве случаев за счет собственных средств пациента. Стандарт ведения данной группы пациентов не разработан – и выбор терапии в каждом конкретном случае должен подбираться строго индивидуально в зависимости от состояния пациента. Для адекватного лечения возникших осложнений используют лекарственные средства следующих групп: анксиолитические, антигипертензивные, антидепрессанты, венононотические, седативные, метаболические, миорелаксирующие, нейропротективные, нестероидные противовоспалительные, ноотропные, противосудорожные, снотворные средства и препараты витаминов. Их стоимость на курс лечения составляет от нескольких десятков до нескольких тысяч рублей [49].

Также по статистическим данным около 60 % больных КЭ [13, с. 24-25] и ИКБ [13, с. 98-99] – это люди трудоспособного возраста. В соответствии с Федеральным Законом № 255 от 20 декабря 2006 года (ред. 25.11.2013) «Об обязательном социальном страховании на случай временной нетрудоспособности и в связи с материнством» граждане, имеющие непрерывный стаж работы более восьми лет, по причине временной нетрудоспособности недополучают только премиальную часть заработной платы. Лица, имеющие непрерывный стаж от пяти до восьми лет, помимо премиальной части, недополучают 20 % заработной платы, а при непрерывном стаже до пяти лет – 40 %.

В связи с возможным финансовым риском необходимо отметить, что стоимость одной упаковки акарицидного или акарицидно-репеллентного средства варьирует от $21,87 \pm 15,16$ до $188,40 \pm 3,24$ рублей (нормы расхода см. глава 5) [49].

Таким образом, использование средств ИХЗ не только позволяет сохранить жизнь, здоровье и трудоспособность, но и является экономически более выгодным, чем один потенциальный случай присасывания клеща.

7. Алгоритм фармацевтического консультирования клиентов аптек при реализации средств для профилактики инфекций, переносимых иксодовыми клещами

Для выбора наиболее эффективного средства профилактики ПКИ, необходимо строго следовать пути алгоритма фармацевтического консультирования клиентов аптек.

Данный алгоритм основан на результатах анализа ассортимента зарегистрированных и разрешенных к применению на территории Российской Федерации средств профилактики ПКИ с учетом фармакоэкономических аспектов.

Для выявления ценовых категорий предварительно была рассчитана средневзвешенная розничная цена одной обработки средством ИХЗ от нападения клещей или одного курса профилактики КЭ. Полученный диапазон цен каждой группы был разделен на пять равных отрезков (диапазон цен вакцинации – на три отрезка), составляющие границы ценовых групп.

Схематично алгоритм фармацевтического консультирования клиентов аптек по выбору средств для профилактики ПКИ представлен в *приложении 1*.

Шаг 1.

При обращении клиента в аптеку, необходимо выяснить какой вид профилактики его интересует: доэкспозиционная – до присасывания клеща или постэкспозиционная – после присасывания клеща. После ответа необходимо перейти к шагу 2.

Шаг 2.

Если клиенту аптеки необходимо средство постэкспозиционной профилактики и у него есть рецепт от врача, то после фармацевтической экспертизы рецепта следует отпустить препарат.

В ситуации, когда клиент после присасывания клеща вначале обратился в аптеку, ему необходимо рекомендовать посетить врача и предложить препараты безрецептурного отпуска, прием которых можно начать до консультации с врачом (табл. 6). Данные препараты эффективны только в отношении КЭ. Препараты для профилактики и лечения ИКБ и клещевого риккетсиоза могут быть назначены только врачом. Рекомендаций по лечению остальных ПКИ не разработано. Информацию о лечебных учреждениях, где оказывают помощь в случае присасывания клеща и где проводят исследования на инфицированность клеща ежегодно обновляют на официальном сайте Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (в г. Омске: www.55rospotrebnadzor.ru).

Если клиента аптеки интересуют средства доэкспозиционной профилактики, необходимо перейти к шагу 3.

Таблица 6. Критерии выбора противовирусных препаратов для профилактики клещевого энцефалита (нейроинфекций) после присасывания клеща

| <i>Применение в детском возрасте/при беременности и лактации</i> | <i>Нежелательные эффекты</i> | <i>Торговое наименование</i> |
|--|--|------------------------------|
| С 1 месяца/ не изучено | Индивидуальная непереносимость | Анаферон детский |
| С 6 месяцев/ не изучено | | Эргоферон |
| С 7 лет/ противопоказан | Аллергические реакции, диспепсические явления, кратковременный озноб | Амиксин, 125 мг |
| Противопоказан/ не изучено | Индивидуальная непереносимость | Анаферон |
| Ценовая категория одного профилактического курса: - низкая - средняя | | |

Шаг 3.

Независимо от того, когда клиент аптеки собирается выехать на природу, порекомендовать ему средства ИХЗ (табл. 4) с соблюдением правил поведения на опасной «клещевой» территории (табл. 5), так как только в этом случае можно защитить себя от присасывания клещей и всего спектра переносимых ими инфекций. Для ознакомления с правилами поведения на «клещевой» территории можно предложить клиенту ознакомиться с раздаточным (приложение 2) или настенным информационным материалом для населения (табл. 5).

Шаг 4.

В случае, когда клиент заинтересован в дополнительной фармакологической профилактике КЭ, необходимо выяснить ориентировочные сроки посещения территории с вероятным обитанием клещей. Если до посещения такой местности более 3-х недель, то рекомендовать обратиться в прививочный кабинет для вакцинации против КЭ (табл. 7).

Таблица 7. Критерии выбора Вакцины КЭ.

| <i>Возможность экстренной вакцинации</i> | <i>Применение в детском возрасте/ при беременности и лактации</i> | <i>Торговое наименование/страна производитель</i> |
|--|--|---|
| За 6 недель и более | С 3 лет/ противопоказано | Вакцина КЭ культуральная очищенная концентри-рованная инактивированная сухая/ Россия |
| За 4 недели и более | С 16 лет/ допускается | ФСМЕ-Иммун® (Вакцина КЭ культуральная инактивированная очищенная сорбированная)/ Австрия |
| | | Клещ-Э-Вак Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная (0,5 мл)/ Россия |
| | Противопоказано/ противопоказано (допускается через 2 недели после родов) | ЭнцеВир® Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная/Россия |
| | От 1 года до 16 лет/ допускается | ФСМЕ-Иммун® Джуниор (Вакцина КЭ культуральная инактивированная очищенная сорбированная)/Австрия |
| Клещ-Э-Вак Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная (0,25 мл)/ Россия | | |
| За 3 недели и более | С 1 года до 11 лет | Энцепур детский/Германия |
| | С 12 лет/ допускается | Энцепур взрослый/ Германия |
| Ценовая категория одного курса вакцинации: ■ - низкая ■ - средняя ■ - высокая | | |

Если до ориентировочной даты посещения мест обитания клещей осталось менее 3-х недель, необходимо выяснить, назначен ли препарат врачом (выписан на рецептурном бланке). Если «да» – после фармацевтической экспертизы рецепта отпустить препарат, «нет» – предложить безрецептурные средства из группы индукторов интерферонов (эргоферон, анаферон), которые следует применять по профилактической схеме: по 1 таблетке в день держать во рту, не проглатывая, до полного растворения в течении всего пребывания на «клещевой» территории, или рекомендовать обратиться к врачу за рецептом на ЛС для профилактики КЭ (йодантипирин, иммуноглобулин человека против КЭ) (табл. 8).

Таблица 8. Критерии выбора противовирусных препаратов для профилактики клещевого энцефалита (нейроинфекций) до присасывания клеща

| <i>Применение в детском возрасте/при беременности и лактации</i> | <i>Критерии ограничения</i> | <i>Торговое наименование</i> |
|--|---|------------------------------------|
| С 1 месяца/ не изучено | Индивидуальная непереносимость | Анаферон детский |
| С 6 месяцев/ не изучено | | Эргоферон |
| Да/с осторожностью | Аллергические реакции, тяжелые системные реакции на препараты крови человека | Имуноглобулин человека против КЭ** |
| Противопоказан/ не изучено | Индивидуальная непереносимость | Анаферон |
| Противопоказан/ противопоказан | Непереносимость йодсодержащих препаратов, гиперфункция щитовидной железы, выраженные нарушения функции печени и почек | Йодантипирин** |
| Ценовая категория одного профилактического курса: - низкая - высокая | | |

** - Лекарственные средства, которые можно отпустить при наличии рецепта

Вакцины КЭ и Иммуноглобулин человека против КЭ отпускают по рецепту врача при условии доставки препарата до места непосредственного использования с соблюдением «холодовой цепи» (2 – 8 °С) в термоконтейнере или термосе. На упаковке необходимо поставить дату и время отпуска препарата. Клиенту аптеки следует объяснить необходимость доставки препарата в лечебную организацию в минимальные сроки (не более 48 часов) после приобретения препарата, с соблюдением условий хранения в термоконтейнере или холодильнике [50].

Важно предупредить клиента аптеки, что только ИХЗ при правильном применении защищают от присасывания клещей и следовательно – от всего комплекса переносимых ими инфекций.

* - Информацию о лечебных учреждениях, где проводится вакцинация против КЭ, определение инфицированности клещей и оказывающую помощь в случае прикармливания клеща ежегодно обновляют на сайте: www.s5.gosrostrbna.gov.ru

Клиент аптеки заинтересован в дополнительной фармакологической профилактике клещевого энцефалита?

Планирует посетить территорию обитания клещей менее, чем через 3 недели

Планирует посетить территорию обитания клещей менее, чем через 3 недели

| Рекомендовать обратиться в прививочный кабинет* | | Торговые наименования средств профилактики | |
|---|---|---|--|
| Возможность экстренной вакцинации | Применение в детском возрасте/ при беременности, лактации | | |
| 3д-6 недель и более | С 3 лет/ противопоказано | Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая/ Россия | |
| 3д-4 недели и более | С 16 лет/ допускается | ФСМЕ-ИмуноФ (Вакцина КЭ культуральная инактивированная очищенная сорбированная)/ Австрия | |
| | Противопоказано/ противопоказано (допускается через 2 недели после родов) | Клещ-Э-Вак/ Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная/ Россия | |
| | От 1 года до 16 лет/ допускается | Энцепур/ Вакцина КЭ культуральная очищенная концентрированная инактивированная сорбированная/ Австрия | |
| | С 1 года до 11 лет и более | Энцепур детский/ Германия | |
| | С 12 лет/ допускается | Энцепур взрослый/ Германия | |

| Применение в детском возрасте/ при беременности, лактации | Критерии ограничения | Торговые наименования |
|---|---|-------------------------------------|
| С 12 месяцев/ не изучено | Индивидуальная непереносимость | Авафрон детский |
| С 6 месяцев/ не изучено | Индивидуальная непереносимость | Эргофрон |
| Для острую-жазность | Аллергические реакции, тяжелые системные реакции на препараты крови человека | Иммуноглобулин человека против КЭ** |
| Противопоказана не изучено | Индивидуальная непереносимость | Авафрон |
| Противопоказана при беременности | Непереносимость йодсодержащих препаратов, гиперчувствительность к желатиновым, яичным, куриным, говяжьим, рыбным, дрожжевым, молочным продуктам | Идолангиплин** |

** - лекарственные средства, которые можно отпустить при наличии рецепта

ВВ: Вакцины КЭ и Иммуноглобулин человека против КЭ отпускают по рецепту врача при условии доставки препарата до места непосредственного использования с соблюдением «холодовой цепи» (2 – 8°C) в термосохранителе или термоохлаждающей сумке. На упаковке необходимо пометить дату и время отправки препарата. Клиенту аптеки следует объяснить необходимость доставки препарата в лечебную организацию в минимальные сроки (не более 48 часов) после приобретения препарата, с соблюдением условий хранения в термоконтейнере или холодильника.

Ценовая категория:

- очень низкие
- низкие
- средние
- высокие
- очень высокие

Использованные сокращения:

ПКИ – лекарственные клещевые вакцины;
 ИКЭ – инактивированная клещевая вакцина;
 КЭ – клещевой энцефалит.

Как часто жители г. Омска и Омской области подвержены нападению иксодовых клещей?

| Год | Количество обращений по поводу присасывания клещей на территории г. Омска и Омской области | |
|------|--|--------------|
| | всего | из них детей |
| 2008 | 5719 | 1604 |
| 2009 | 5780 | 1391 |
| 2010 | 4892 | 1254 |
| 2011 | 6673 | 1853 |
| 2012 | 5994 | 1752 |
| 2013 | 6078 | 1826 |

Где можно подвергнуться нападению иксодовых клещей?

В лесу, в лесопарковых городских зонах, на приусадебных и дачных участках, кладбищах и т.п. Клещи не падают с деревьев, они обитает в растительности нижнего яруса леса (трава, низкие кустарники). Следует избегать посещения лесов и парков в выходные дни. В Омской области, расположенные севернее г. Омска (северная часть Омского района, Муромцевский, Горьковский и др.), в Кемеровскую, Новосибирскую, Томскую и Тюменскую области, на территории Алтайского края и другие лесные регионы (Харьковский край, Свердловская область, республика Хакасия и др.). Территория Омской области является зоной обитания иксодовых клещей парвы и пр. обрабатывать от клещей, но не стоит забывать, что после дождя эффективность обработки резко снижается.

В какое время года существует риск нападения иксодовых клещей?

На территории Омской области укусы клещами регистрируются в апреле по октябрь, чаще всего в мае-июне. Максимальный – с апреля по июнь и второй, менее выраженный, подъем – в августе-сентябре. Клещи наиболее активны в теплых местах при температуре воздуха около +20°C и относительной влажности воздуха около 90%, а прямой солнечный свет, сухая и очень жаркая погода для них не благоприятны.

| Год | Дата регистрации начала сезона присасывания клещей в г. Омске |
|------|---|
| 2008 | 30 апреля |
| 2009 | 7 апреля |
| 2010 | 5 апреля |
| 2011 | 9 апреля |
| 2012 | 4 апреля |
| 2013 | 8 апреля |

Какие инфекции переносят иксодовый клещ?

- ◆ Клещевой энцефалит
- ◆ Иксодовые клещевые боррелиозы
- ◆ Гранулоцитарный анаплазмоз человека
- ◆ Гранулоцитарный эризмоз человека
- ◆ Риккетсиозы
- ◆ Бабезиоз

Один клещ может быть переносчиком возбудителя сразу нескольких инфекций!

Какие могут быть последствия от инфекции, переносимых иксодовыми клещами?
Все инфекции, переносимые иксодовыми клещами могут привести к летальному исходу или стать причиной длительной нетрудоспособности, вплоть до инвалидности. Переносимые иксодовыми клещами инфекции являются опасными для жизни и требуют длительного лечения. Отдаленными последствиями перенесенного острого заболевания могут быть различные нарушения функций нервной системы, сердечно-сосудистой системы и костно-суставного аппарата. Гранулоцитарный анаплазмоз человека и моноцитарный эризмоз человека могут спровоцировать тяжелые осложнения, требующие длительного лечения.

От каких «клещевых» инфекций можно защититься при помощи вакцин?

Вакцины разработаны только против клещевого энцефалита. В отношении остальных инфекций, переносимых иксодовыми клещами, меры специфической профилактики не разработаны.

Можно ли заразиться «клещевым» инфекциями, если не было присасывания клещей?

Да! Попадая по телу, инфицированный клещ может занести инфекцию **через рану или микротравму на кожу**. Факт присасывания можно не заметить при надавливании самих клещей или нипом, так как они присасываются на очень короткое время. До 20% заболевших клещевым энцефалитом отрицают присасывание клещей, так как инфицирование происходит **при удирании клеща в плечо, сыромолокца от больных животных**.

Как защитит себя от заражения при нападении клещей?

Лучший способ – не позволять клещу даже позвать по себе! Следует соблюдать правила поведения на опасной «клещевой» территории, в том числе, использовать средства индивидуальной химической защиты от нападения клещей.

Среди них:

- ◆ акриллиновые (убивающие клещей) средства (содержат альфафетермерин или дестафетмерин)
- ◆ акриллино-репеллентные (убивающие и отпугивающие клещей) средства, содержащие альфафетермерин и диглистоуамид,
- ◆ репеллентные (отпугивающие клещей) - содержат только диглистоуамид.

Какие средства индивидуальной химической защиты от нападения клещей выдают?

Акриллиновые и акриллино-репеллентные, в состав которых входят альфафетермерин или дестафетмерин. Сочетание альфафетермерина и нипомолена в 100% случаев убивает клещей, обеспечивает защиту не только от иксодовых клещей, но и от клещей рода Hyalomma – переносчиков крымской геморрагической лихорадки (вызывающей болезнь ежегодно регистрируется в Краснодарском крае, Волгоградской, Астраханской, Ростовской областях и других). Акриллино-репеллентные средства убивают до 50%. Репеллентные средства содержат диглистоуамид, обеспечивают менее надежную защиту от клещей, зато ими можно обрабатывать открытые участки тела.

Есть ли противооказание к применению средств индивидуальной химической защиты от клещей?

Акриллиновые и акриллино-репеллентные средства можно наносить ТОЛЬКО на одежду, репеллентные средства – на кожу. Ни те, ни другие не являются мезлами и коррозиями жидкостями, летучими и аэрозольными, в отличие от аэрозольных и акриллино-репеллентных, которые можно использовать детям, беременным и кормящим женщинам при условии, что их одежду обрабатывает кто-то из членов семьи.

Как долго сохраняется защитное действие средств индивидуальной химической защиты от клещей?

Все акриллиновые и акриллино-репеллентные средства, кроме карбантина «Джетекс», при соблюдении инструкции по применению действуют до 15 суток («Джетекс» - до 3 суток. Но нанесенная полтора-два повторные нанесения средства). Репеллентные средства действуют до 3-5 суток. Репеллентные средства при нанесении на одежду - отпугивают клещей не более 5 суток, а других кровососущих насекомых – до 30 суток.

Строго соблюдайте инструкции по применению!

Список литературы

1. Пеньевская, Н. А. Оценка эффективности этиотропной профилактики инфекций, передающихся иксодовыми клещами: проблемы теории и практики / Н. А. Пеньевская : под ред. проф. Н. В. Рудакова. – Омск : ИЦ «Омский научный вестник», 2010. - 232 с.
2. Иерусалимский, А. П. Клещевой энцефалит : руководство для врачей / А. П. Иерусалимский. Новосибирск, 2001. - 258 с.
3. Миронов, И. Л. Диагностика клещевого энцефалита на современном этапе / И. Л. Миронов // Инфекционные болезни. 2006. - № 1., Т. 4. - С. 90-92.
4. [Электронный ресурс] / Международная классификация болезней МКБ-10. Электронная версия // Режим доступа: <http://mkb-10.com>, открытый (дата обращения 01.11.2013.).
5. Вотяков, В. И. Клещевые энцефалиты Евразии / В. И. Вотяков, В. И. Злобин, Н. П. Мишаева. — Новосибирск, 2002. - 438 с.
6. Гусева, Е. В. Трансмиссивные нейроинфекции: энцефалит клещевой, Крымская-Конго геморрагическая лихорадка, лихорадка Западного Нила : обзор литературы / Е. В. Гусева, Н. С. Дудникова. Владимир : ОКНИИиМС ВНИИЗЖ, 2002. - 94 с.
7. Деконенко, Е. П., Куприянова, Л. В., Рудометов, Ю. П. и др. Основные формы поражений нервной системы при Лайм-боррелиозе // Неврологический журнал. №5. - 2001, С. 9-12.
8. Кравчук, Л. Н., Коваленко, В. Н. Поражение периферической нервной системы при клещевых нейроинфекциях // Профилактика, диагностика и лечение заболеваний человека. Кемерово, 1987. - С. 114-115.
9. Лобзин, Ю. В., Лобзин, С. В., Козлов, С. С. и др. Неврологические аспекты клещевого боррелиоза // Неврол. журн. 1996. - №3. – С. 49-52.
10. Конякова, Е. Л. Прогностические критерии течения и исхода тяжелых форм клещевого энцефалита : дис. ... канд. мед. наук / Конякова Екатерина Леонидовна. – Москва, 2011 – 163 с.
11. Шаповал, А. Н. К вопросу о "внезапных" летальных исходах при клещевом энцефалите // Вирусы и вирусные инфекции человека : Сб. науч. тр. / М., 1981. – С. 88-189.
12. Шафикова, Э. Р., Жулев, Н. М., Осетров, Б. А. Клинические особенности клещевого энцефалита в сочетании с иксодовым клещевым боррелиозом в Северо-Западном регионе России // Рос. Семейный врач. 2002. - №1. - С. 34-39.

13. Бондаренко, А. Л. Природно-очаговые инфекции [Текст] / А. Л. Бондаренко, Е. О. Утенкова – Киров, 2009. - 262 с.
14. Сорокина, М.Н. Вирусные энцефалиты и менингиты у детей: рук. для врачей / М.Н. Сорокина, Н.В. Скрипченко М.: Медицина, 2004.-416 с.
15. Возианова, Ж. И. Инфекционные и паразитарные болезни. Т. 2 / Ж. И. Возианова. – Киев: Здоровье, 2001. – 696 с.
16. Зыкова, И. В. Клинико-иммунологические особенности микст-инфекции клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов. Автореферат на соискание ученой степени канд. мед. наук / Зыкова Ирина Витальевна. – Москва, 2005 – 22 с.
17. Байгеленов, К. Ж. Клинико-иммунологическая характеристика менингеальных форм иксодовых клещевых боррелиозов и клещевого энцефалита : дис. ... канд. мед. наук / Байгеленов Касымбек Жапарович. – Санкт-Петербург, 2009 – 143 с.
18. Волкова, Л. И. Клиника острых и хронических форм клещевого энцефалита на Среднем Урале / Л. И. Волкова, О. П. Ковтун, А. Б. Галунова // Вестник Уральской государственной медицинской академии. - 2010. - Вып. 21. - С. 59-69.
19. Иванова, Г. П., Сорокина М. Н., Аксенов, О. А., Клещевые инфекции : современное состояние проблемы диагностики, клиники, лечения, профилактики // Журн. Мир медицины. - №5. - 1998. - С. 26-28.
20. Коренберг, Э. И. Проблема болезни Лайма в России // Проблемы клещевых боррелиозов. М., 1993. - С. 13-21.
21. Ляшенко, Ю. И., Иванов, А. И. Смешанные инфекции. -Л. : Мед. Ленингр. отд-е, 1989. 234 с.
22. Галимзянов, Х. М., Меснянкин, А. П., Алтухов, С. А., Витковская, В. А. // Вопросы риккетсиологии и вирусологии. Астрахань : М., 1996. - С. 35-37.
23. Дайгер, А. Б., Казанцев, А. П. Клиника и лечение лихорадки Ку. Метод. рекомендации. – Л : 1980. - 14 с.
24. Геморрагический синдром при инфекционных заболеваниях / Т. В. Жернакова, З. Д. Федорова, Н. А. Кашменская, В. В. Сиротина, Ю. А, Фомин. — Л : Медицина, 1984. - 184 с.
25. Ridker, P. M. / Inflammation, atherosclerosis, and cardiovascular risk : an epidemiologic view / P. M. Ridker // Blood Coagul. Fibrinolysis. 1999. - Vol. 10, Suppl. - P. 9-12.
26. Анциферов, М. Б. / Методы диагностики и лечения диабетической макроангиопатии / М. Б. Анциферов, Д. Н. Староверова // РМЖ. 2003. - Т. 11. - № 27. - С. 1-7.

27. Зербино, Д. Д., Лукасевич, Л. Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови : факты и концепции. М. : Медицина, 1989. — 256 с.
28. Агеев, Ф.Т. / Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний / Ф. Т. Агеев // ЖСН. – 2004 .- Т. 4, № 1. – С. 21-22.
29. Арутюнов, Г. Л. Коронарный атеросклероз. Новые данные для нового взгляда на вечную проблему / Г. Л. Арутюнов // Сердце. 2005. - Т. 4, № 1. - С. 4-11.
30. Коренберг, Э.И. Изучение и профилактика микстинфекций, передающихся иксодовыми клещами / Э.И. Коренберг // Вестн. РАМН. – 2001. - № 11. – С. 41-45.
31. Воробьева, Н. Н. Клиника, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов / Н.Н. Воробьева : Под ред. Э. И. Коренберга. – Пермь : Перм. гос. мед. акад., 1998. - 131 с.
32. First European case of ehrlichiosis Text. / J. D. Morais, J. E. Dawson, C. Greene et al. // Lancet. 1991. - Vol. 338. - P. 633-63.
33. Тарасевич, И. В., Фетисова, Н. Ф., Макарова, В. А. и др. Риккетсиозы // Природная очаговость болезней : исследования института Гамалеи РАМН. — М., 2003. - С. 64-98.
34. Billings, A. N. Tick-borne diseases in Texas : a 10-year retrospective examination of cases / A. N. Billings, J. A. Rawlings, D. H. Walker // Texas Medicine. 1998. - Vol. 94. - № 12. - P. 66-76.
35. Bjorsdorff, A. Serological evidence of Ehrlichia infection in Swedish Lyme borreliosis patients / A. Bjorsdorff, P. Brouqui, I. Eliasson, R. F. Massung, et al. // Scand. J. Infect. Dis. 1999. - Vol. 31. - P. 51 - 55.
36. Brouqui, P. Human Ehrlichiosis, an emerging infectious disease / P. Brouqui // Medecine et Maladies Infectieuses. 1997. - Vol. 27. - P. 256 - 266.
37. Васильева, И. С. Новые болезни, передаваемые клещами рода Ixodes (Ixodidae). Бабезиозы человека // РЭТ-инфо 2006 - №1 (57). - С. 11-13.
38. Aguero-Rosenfeld, M. E. Laboratory aspects of tick-borne diseases : Lyme, Human granulocytic ehrlichiosis and Babesiosis / M. E. Aguero-Rosenfeld // The Mount Sinai Journal of Medicine. 2003. - №3. - P. 197-206.
39. Bakken, J. S. Serological evidence of human granulocytic ehrlichiosis in Norway / J. S. Bakken, J. Krueth, R. L. Tilden, J. S. Dumler, et al. // Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1996. - Vol. 15. - P. 829 – 832.
40. Шашина, Н. И. Научные основы разработки средств индивидуальной защиты людей от нападения иксодовых клещей -

- переносчиков опасных заболеваний : дис. ... д-ра биол. наук / Шашина Наталья Игоревна. – Москва, 2007 – 300 с.
41. Методические указания по лечению иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита у взрослых. – Томск : СГМУ, 2000. 127 с.
 42. Злобин, В.И. Эпидемиологическая обстановка и проблемы борьбы с клещевым энцефалитом в Российской Федерации // Бюл. Сибирской медицины. Приложение 1.-2006-Т. 5-С. 16-23.
 43. [Электронный ресурс] / Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Омской области // - Электрон. дан. – Омск, 2013 – Режим доступа: www.55.gospotrebnadzor.ru ., открытый (дата обращения 01.11.2013)
 44. [Электронный ресурс] / Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека // - Электрон. дан. – Москва, 2013 – Режим доступа: www.gospotrebnadzor.ru ., открытый (дата обращения 01.11.2013)
 45. Методические рекомендации «Иксодовые клещевые боррелиозы у детей и взрослых» /под редакцией Заслуженного деятеля науки РФ академика РАМН Лобзина Ю.В., СПб, 50 с.
 46. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под редакцией Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. Смоленск : МАКМАХ, 2007. – 464 с.
 47. Шашина, Н. И. Дезинфектологическая профилактика природноочаговых инфекций, возбудителей которых передают иксодовые клещи при кровососании / Н. И. Шашина // Прикладная энтомология. - 2010. - № 1. - С. 22-28.
 48. Алгоритм оказания медицинской помощи лицам, пострадавшим от укуса клещами - 2012 год [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.55.gospotrebnadzor.ru .- [Дата обращения 07.02.2014].
 49. Бюджетное учреждение Омской области «Территориальный Центр по сертификации и контролю качества лекарственных средств Омской области» - 2012. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: www.omdrug.ru (дата обращения 07.06.2012).
 50. СП 3.3.2.1120-02 «Санитарно-эпидемиологические требования к условиям транспортировки, хранению и отпуска гражданам медицинских иммунобиологических препаратов, используемых для иммунопрофилактики, аптечными учреждениями и учреждениями здравоохранения». М. МЗ РФ. – 2002 г.