

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Сибирский государственный медицинский университет  
Министерства здравоохранения Российской Федерации»  
Департамент здравоохранения Томской области

**Е.Н. Ильинских, А.В. Лепехин, Л.В. Лукашова, Е.В. Портнягина,  
Ю.В. Ковширина, Е.В. Замятина, Н.Г. Жукова**

## **КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ (Encephalitis acarinae)**

**Методическое пособие для врачей, интернов и клинических ординаторов**

Томск-2015

**Ильинских Е.Н., Лукашова Л.В., Лепехин А.В., Портнягина Е.В., Ковширина Ю.В., Замятина Е.В., Жукова Н.Г.** Клещевой энцефалит: методическое пособие для врачей, интернов и клинических ординаторов. – Томск, 2015. – 31 с.

- Ильинских Е.Н. – д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
- Лепехин А.В. – д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
- Лукашова Л.В. – д-р мед. наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
- Портнягина Е.В. – канд. мед. наук, заведующая инфекционной клиникой ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
- Ковширина Ю.В. – канд. мед. наук, главный внештатный специалист-инфекционист Департамента здравоохранения Томской области
- Замятина Е.В. – аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России
- Жукова Н.Г. – д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии ГБОУ ВПО СибГМУ Минздрава России

В методическом пособии для врачей, интернов и клинических ординаторов представлены информационные материалы по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, диагностике, дифференциальной диагностике, лечению и профилактике клещевого энцефалита.

Пособие предназначено для инфекционистов, неврологов, врачей общей практики и других специалистов, занимающихся проблемой природно-очаговых инфекций.

Утверждено Департаментом здравоохранения Томской области 11 марта 2015 г  
([URL:http://zdrav.tomsk.ru/ru/zdravooohranenie-v-tomskoy-oblasti/spetsialistam/metodicheskie-posobiya](http://zdrav.tomsk.ru/ru/zdravooohranenie-v-tomskoy-oblasti/spetsialistam/metodicheskie-posobiya))

Пособие издано при поддержке ООО СК “Коместра-Томь”.

## КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ (*Encephalitis acarinarum*)

### ВВЕДЕНИЕ

**Определение.** Клещевой энцефалит (русский весенне-летний энцефалит) – острая вирусная зоонозная природно-очаговая болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся лихорадкой, поражением нервной системы и возможностью перехода в хроническое течение.

#### **Код по МКБ-10:**

**A84** Клещевой энцефалит.

**A84.0** Дальневосточный клещевой энцефалит (русский весенне-летний энцефалит).

**L84.1** Центральноевропейский клещевой энцефалит.

**L84.8** Другие клещевые вирусные энцефалиты.

**A84.9** Клещевой вирусный энцефалит не уточненный.

На каждый случай клещевого энцефалита подаётся Экстренное извещение в ФГУ «Территориальный центр гигиены и эпидемиологии» (Форма №58/у).

**Исторические сведения.** В России первые описания заболевания сходного по клинической картине с клещевым энцефалитом (КЭ) были сделаны Алексеем Яковлевичем Кожевниковым (1894 г.), а также ординатором клиники нервных болезней Томского университета Леонидом Михайловичем Орлеанским (1897 г.). Профессор кафедры нервных болезней Томского университета Леонид Иванович Омороков (с 1918 по 1936 г.) описал более 100 случаев кожевниковской эпилепсии и своеобразного острого менингоэнцефалита с вялыми параличами мускулатуры шеи и рук.

В мае 1934 г. А.Г. Панов, начальник неврологического отделения госпиталя во Владивостоке, обратил внимание на группу больных, доставленных с одного лесозаготовительного пункта, у которых была клиника своеобразного острого менингоэнцефалита с вялыми параличами мускулатуры шеи и рук. Всего было выявлено и обследовано 56 больных, летальность составила 37,5%. В 1934-1936 гг. случаи сходного заболевания были зарегистрированы в Хабаровском крае, особенно среди военнослужащих Особой Дальневосточной Армии.

В 1935 г. Лев Александрович Зильбер организовал первую в стране Центральную вирусологическую лабораторию, сотрудники которой в мае 1937 г. составили вирусологическую группу экспедиции (А.К. Шубладзе, М.П. Чумаков и др.), которая была направлена Наркомздравом СССР на Дальний Восток для изучения нового заболевания. Кроме того, в экспедиции принимали участие эпидемиологи, энтомологи, зоологи, патологоанатом и неврологи (А.Г. Панов и А.Н. Шаповал). 13 мая 1937 года экспедиция приступила к работе в двух пунктах: северном – леспромхоз Обор в 150 км от Хабаровска и южном – в г. Владивостоке. Уже 29 мая 1937 г. было высказано предположение о том, что переносчиком инфекции является клещ, а 4 июня был выделен первый штамм вируса. Участники экспедиции работали в сложных условиях. Пять сотрудников в ходе работы, связанной с выделением вируса, заразились и заболели. Особенно тяжело болел

М.П. Чумаков с развитием полиоэнцефаломиелитической формы и хронического течения. В итоге экспедиции 1937 г. было выделено 29 штаммов вируса, возбудителя заболевания, уточнена клиническая картина и патоморфология заболевания, доказано, что переносчиком и резервуаром инфекции является клещ (*Ixodes persulcatus*), изучен видовой состав млекопитающих-прокормителей клещей, предложена и успешно апробирована серотерапия (А.П. Шаповал) и серопротекция (М.П. Чумаков) заболевания.

В сентябре 1937 г. начальник экспедиции Л.А. Зильбер, руководитель южного отряда А.Д. Шеболдаева и эпидемиолог Т.А. Сафонова были арестованы НКВД по ложному обвинению. Поэтому в сезон 1938 года вторую экспедицию изучения новой инфекции на Дальнем Востоке возглавлял академик паразитолог Е.Н. Павловский. В результате экспедиции 1938 г. окончательно был обоснован трансмиссивный характер заболевания и доказано участие иксодовых клещей в передаче вируса человеку, установлено длительное переживание вируса в организме клеща, трансфазовая и трансвариальная передача клещами вируса, а также изучены пути циркуляции вируса в природных очагах.

В 1938 г. М.П. Чумаков и А.Н. Шаповал предложили термин «клещевой энцефалит», который с тех пор окончательно утвердился в литературе. Первоначальные представления о территориальной ограниченности распространения КЭ были опровергнуты уже в 1939 г. М.П. Чумаковым, который доказал, что это заболевание встречается на Урале и в Западной Сибири. Михаил Петрович Чумаков внес большой вклад в изучение КЭ. Многие годы он руководил организованным по его инициативе в Москве Институтом полиомиелита и вирусных энцефалитов. В последние годы жизни в 1993 г. он принял решение о посмертном исследовании своих органов в отношении хронического клещевого энцефалита. Это позволило выделить вирус из мозга и изучить течение инфекционного процесса спустя 56 лет от начала заболевания, что говорит о возможности длительной персистенции возбудителя в организме переболевшего.

В 1948-1952 гг. бригада сотрудников АМН СССР под руководством А.А. Смородинцева изучали своеобразную нейроинфекцию на северо-западе европейской части нашей страны, которая первоначально получила название «двухволнового менингоэнцефалита». Заболевание было связано с укусами клещей *Ixodes ricinus*, но чаще – с употреблением в пищу сырого козьего молока. Клинически болезнь протекала в виде лихорадочной и менингеальной форм с развитием двухволнового течения. В лаборатории М.П. Чумакова был выделен вирус КЭ от больных, имеющих подобную симптоматику, на территории Белоруссии, Московской области, Удмуртии и из других регионов Европейской части страны.

В 1948 г. вирус КЭ был впервые выделен за пределами СССР. Очаги этого заболевания были обнаружены в странах Восточной, Центральной и Западной Европы.

## ЭТИОЛОГИЯ

РНК-содержащий вирус КЭ относится к семейству *Flaviviridae*, роду *Flavivirus* и к подгруппе клещевого энцефалита. В состав этой подгруппы входят также вирусы Повассан, болезни кьясанурского леса, омской геморрагической лихорадки и др. Кроме того, вирус КЭ относится к экологической группе арбовирусов, то есть вирусов, передающихся членистоногими (arthropod borne

viruses).

Вирионы вируса КЭ имеют сферическую форму с кубическим типом симметрии, диаметром 40-50 нм. Структурно вирус состоит из нуклеокапсида и наружной суперкапсидной липопротеиновой оболочки (рис. 1). В состав нуклеокапсида входит однонитевая плюс-РНК и структурный белок С. Суперкапсид образован фосфолипидами и двумя структурными протеинами: гликопротеином Е и мембранным белком М, который входит в состав внутренней мембраны суперкапсидной оболочки. Оболочечный белок Е содержит штаммоспецифические и группореактивные антигенные детерминанты. Он индуцирует синтез вируснейтрализующих антител и антигемагглютининов при иммунизации. Кроме перечисленных 3-х структурных белков, выделяют 7 неструктурных белков (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5).

За последние десятилетия была проделана огромная работа по изучению и систематике антигенной и генетической вариабельности вируса КЭ на территории России. В настоящее время на основе анализа гомологии фрагмента гена, кодирующего оболочечный белок Е, выделяют три основных генотипа вируса клещевого энцефалита:

1. дальневосточный генотип-1;
2. западный (центрально-европейский) генотип-2;
3. урало-сибирский генотип-3.

У больного человека вирус может быть выделен из крови (особенно на 1-4 день болезни), спинномозговой жидкости, смывов носоглотки, фекалий, мочи. Вирус КЭ культивируют на куриных эмбрионах и культурах тканей (почки эмбриона свиньи, клетки HeLa и др.). Из лабораторных животных наиболее восприимчивы к экспериментальному заражению вирусом белые мыши, крысы, сирийские хомячки, поросята, козы, овцы и обезьяны.

Вирус КЭ устойчив к низким температурам, а также к действию кислот. В частности, сохраняет жизнеспособность в содержимом желудка в течение 7 дней. Длительно сохраняется в молочных продуктах. К высокой температуре вирус малоустойчив: инактивируется при 60 °С течение 30 мин, а при кипячении – через 2-3 мин. Чувствителен к ультрафиолетовому облучению, перекиси водорода, 70° этиловому спирту, 5% лизолу и к 3% раствору хлорамина.

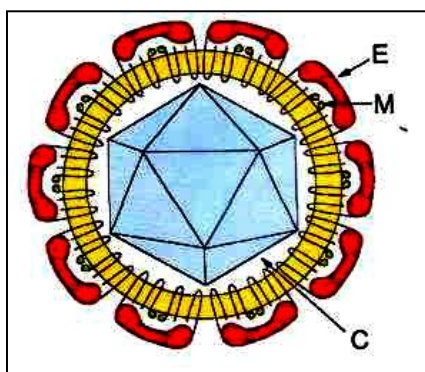


Рис. 1. Структура вируса клещевого энцефалита

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Характеристика переносчиков. Клеши (*Akarina*) входят в класс паукообразных (*Arachnoidea*). Основным резервуаром в природных очагах и переносчиками вируса КЭ являются 7 видов иксодовых клещей, представителей семейства *Ixodidae*, из которых наибольшее значение имеют виды *Ixodes persulcatus* и *I. ricinus* из рода *Ixodes*, а также представители родов *Dermacentor* (*D. silvarum*, *D. pictus*, *D. marginatus*) и *Haemophysalis* (*H. concinna*, *H. japonica*). Таежный клещ *I. persulcatus* распространен на территории Сибири, а собачий клещ *I. ricinus* встречается главным образом в Европейской части страны.

В процессе своего развития клещи проходят четыре стадии развития, включающие яйцо, личинку, нимфу и имаго (половозрелую стадию). Для созревания личинок и дальнейшей их трансформации в нимф и имаго, необходимо однократное кровососание на каждой из стадий с последующей линькой. Самка взрослого клеща после кровососания и оплодотворения откладывает от 350 до 5500 яиц и погибает. Для развития каждой из стадий необходимы оптимальная температура и влажность окружающей среды. Все стадии зимуют в лесной подстилке. При температуре ниже  $-7^{\circ}\text{C}$  яйца и личинки погибают. Нимфы и имаго погибают при температуре ниже  $-28^{\circ}\text{C}$ . Продолжительность цикла развития иксодовых клещей составляет от 2-3 до 7 лет, что, прежде всего, определяется температурным режимом.

Длина тела половозрелой стадии иксодового клеща в голодном состоянии составляет 2,5-3 мм (самец – 2,5 мм, а самка 3-4 мм). Тело имаго состоит из головки (гнатосома) и туловища (идиосома). У самки имеется короткий щиток, не покрывающий всю дорзальную поверхность туловища, а у самца дорзальный щиток покрывает тело полностью.

Ротовой аппарат клещей относится к режуще-сосущему типу и состоит из хоботка (гипостома), имеющего загнутые назад хитиновые зубчики и хелицер, которые разрезают кожу. Внутри хоботка находится предротовая полость, куда открываются протоки слюнных желез. При прокусывании кожи гипостом проникает через всю толщу эпидермиса, достигая дермы. Присосавшегося клеща удалить очень сложно из-за мешающих хитиновых зубчиков. Продолжительность присасывания самок – до 6-8 суток. При этом объем её тела увеличивается в 10-80 и более раз. Самцы присасываются на короткий срок – от нескольких минут до нескольких часов, но они также как и самки являются переносчиками вируса. Процесс питания состоит из кратковременных актов впрыскивания слюны, перемежающихся с всасыванием крови, поэтому, чем дольше клещ находится на теле, тем большая инфицирующая доза попадает в организм позвоночного хозяина. Слюна клеща содержит сосудорасширяющие вещества (простогландины), антикоагулирующие вещества (ингибиторы тромбиназы), а также анестезирующие вещества, в результате чего укусы безболезненны.

Клеши остаются активными в течение суток, но они не любят прямых солнечных лучей. Поэтому в солнечные дни клещи максимально активны в утренние и вечерние часы, а в пасмурные дни они могут сохранять активность в течение всего дня. Клеши не поднимаются выше одного метра над землей, сидят на концах травы, вытянув вперед переднюю пару конечностей, на которой находится специальный орган, с помощью которого они определяют вибрацию и запах позвоночных хозяев.

Характеристика природных очагов. Природный очаг КЭ представляет собой стацию переживания клещей, в пределах которой биоценотические отношения между ними и их прокормителями обеспечивают непрерывное воспроизводство вируса, то есть самостоятельное существование его популяции.

Выделяют три основных ландшафтных типа очагов: лесной, лесостепной и степной. Местами обитания клещей являются ландшафты с расчлененным рельефом, для которых характерны возвышенности, холмы, чередующиеся с оврагами и речными долинами, покрытыми смешанным лесом, кустарником и травяным покровом с развитой лесной подстилкой, то есть затененные места с повышенной влажностью.

Выделяют три типа очагов КЭ: 1) дикие (естественные) очаги – в неосвоенных лесных районах, в которых возбудитель циркулирует без участия человека и домашних животных; 2) хозяйственные (антропургические) очаги, циркуляция вируса в которых обеспечивается домашними животными и синантропными птицами; 3) переходящие очаги, возникающие вскоре после прихода человека в неосвоенные леса, которые поддерживаются дикими и домашними животными.

Ядром биоценоза очага, обеспечивающим его существование является основной резервуар вируса – иксодовый клещ и животные-прокормители его преимагинальных стадий развития. Паразитирование иксодовых клещей обнаружено на 65 видах позвоночных животных (мелких и крупных млекопитающих, пресмыкающихся и птиц). В дикой природе основными прокормителями личинок и нимф клещей являются мелкие позвоночные, включая полевых и лесных мышей, рыжую полевку, полевку-экономку, бурундука, белку, бурозубку, землеройку и ежей. В распространении клещей на территории очагов большую роль могут играть птицы (дрозды, овсянка, лесной конек и другие). Имаго клещей нападают на крупных млекопитающих (волки, рыси, медведи, лоси и т.д.). Основными донорами и дополнительным резервуаром возбудителя в очаге являются животные, у которых развивается стойкая вирусемия. В естественных очагах – это различные виды полевок, бурундук, а также заяц-беляк. В антропоургических очагах, кроме грызунов, такую роль могут играть козы и овцы. Поэтому, в отличие от крупного рогатого скота, для коз и овец доказано активное выделение вируса с молоком и показана возможность заражения человека алиментарным путем при его употреблении.

В организме клещей вирус в основном концентрируется в слюнных железах и половом аппарате. В популяциях клещей, являющихся основным резервуаром возбудителя, передача вируса происходит трансфазово и трансвариально. В результате чего, самка клеща, имеющая вирус, передает его всему своему потомству.

Для характеристики биологической структуры природного очага используют следующие основные показатели: численность клещей (может составлять 0-1 до 1000 экземпляров из расчета на 1 км маршрута); вирусофорность клещей (от 0,2 до 6 % и более); численность различных видов животных-прокормителей; заклещеванность животных-прокормителей.

Сезонность. Клещи становятся активными при температуре выше +5-7 °С. Размножение вируса в клеще происходит при температуре +10 °С и выше. Сезонность заболевания тесно связана с периодом активности клещей. В сезонном ходе численности клещей различают два периода: весенне-летний, то есть апрель-начало июля, с наивысшим пиком активности – май-первая декада июня, и летне-

осенний, то есть вторая половина июля – начало сентября.

Механизм и пути заражения. Механизм заражения – трансмиссивный. Выделяют два основных пути заражения:

- трансмиссивный путь при укусах или раздавливании клещей (80%);
- алиментарный путь, фактор передачи – козье молоко (20%).

В европейской части страны в отдельные годы на алиментарный путь заражения, связанного с употреблением козьего молока приходилось до 40-70% от всех случаев заражения. В редких случаях описаны случаи заражения при употреблении коровьего молока. Возможен также аспирационный механизм заражения при нарушении условий работы с вирусом в лаборатории.

Клещи могут попадать в жилые помещения, транспорт вместе с принесенными букетами, сеном, березовыми вениками и т.д., а также заносится домашними животными. Излюбленные места присасывания клещей на теле человека: шея, волосистая часть головы, подключичная впадина, подложечная область, низ живота, паховая область, плечевой пояс.

Больной человек как источник инфекции для окружающих не опасен.

Ареал клещевого энцефалита. Ареал КЭ совпадает с территорией, где встречаются иксодовые клещи. Он простирается широкой непрерывной полосой по южной части зоны лесов и лесостепи Евразии от берегов Тихого до Атлантического океана, полностью или частично охватывая территорию 3 азиатских (Китай, Монголия, Япония) и 18 европейских стран дальнего зарубежья (Австрия, Чехия, Словакия, Польша, Венгрия, бывшая Югославия, страны Скандинавии, Германия, Швейцария, Италия, Франция и др.), а также страны Прибалтики и СНГ (Беларусь, Украина, Молдавия, Казахстан, Кыргызстан). Наиболее крупный ареал КЭ находится на территории России, охватывая 38 субъектов федерации (рис. 2). Заболеваемость КЭ в Российской Федерации составляет от 3,8 до 5,1 на 100 тысяч населения, что составляет около 5500 до 9500 случаев в год. В отдельных регионах, например в Томской области, заболеваемость существенно выше и колеблется от 17,5 до 79,3 случаев на 100 тысяч населения.

Клиническая картина КЭ в различных регионах имеет существенные отличия, что, по-видимому, зависит от генотипа вируса. В частности, на Дальнем Востоке регистрируются наиболее тяжелые очаговые формы с поражением ЦНС (около 64% и более) с высоким процентом летальности (до 40%). В то время как, в Европейской части России и в Сибири преобладают клинически более легко протекающие лихорадочные и менингеальные формы заболевания (около 80%), а летальность не превышает 5%.

В результате молекулярно-генетических исследований вируса было установлено, что на Дальнем Востоке наиболее часто заболевание вызывает дальневосточный генотип 1 (более 50%), а также встречается урало-сибирский генотип-3. В Европейской части, на Урале и в Сибири дальневосточные штаммы выявляются значительно реже – в 6-14% случаев. На территории Балтии, Белоруссии, Украины и в юго-западных районах России доминирует западный генотип-2. В Центральной России, в Прикамье, и в Приуральском регионе регистрируются случаи заболевания, вызванные западным генотипом-2 и урало-сибирским генотипом-3. На Урале, в Западной и Восточной Сибири главным образом распространен урало-сибирский вариант, а также встречается западный генотип-2 и дальневосточный генотип-1.





Рис. 2. Ареал клещевого энцефалита на территории РФ

## ПАТОГЕНЕЗ

В патогенезе заболевания выделяют следующие стадии:

- 1) *Фаза проникновения вируса и лимфогенного заноса.* Соответствует инкубационному периоду. Вирус интенсивно размножается в эндотелии сосудов кожи и в регионарных лимфатических узлах в месте присасывания клеща. При алиментарном пути заражения происходит первичное размножение вируса в тканях пищеварительного тракта. В случае иннаппарантной формы вирус реплицируется в регионарных лимфоузлах, без развития вирусемии. В этом случае инфекционный процесс завершается формированием стойкого иммунитета без каких-либо клинических проявлений.
- 2) *Фаза вирусемии.* Диссеминация вируса происходит через капиллярную сеть кровеносных и лимфатических сосудов. Возбудитель размножается в эндотелии кровеносных и лимфатических капилляров, в лейкоцитах крови, органах иммунной системы, в клетках печени (клетки Купфера), селезенки и почек. В эксперименте на белых мышах первичное проникновение вируса в кровь происходит через 12-24 ч после заражения. В случае алиментарного пути заражения характерно более частое двух- или многоволновое течение заболевания. Повторные волны лихорадки обусловлены вторичной вирусемией.
- 3) *Висцеральная фаза.* В эту фазу происходит размножение вируса во внутренних органах. В печени и селезенке он первично появляется через 48 часов после заражения. В больших концентрациях вирус обнаруживают во всех внутренних органах через 96 ч после заражения. В случае лихорадочной формы вирус преимущественно размножается в тканях иммунной системы и во внутренних органах. Кроме этого, вирус может проникать и размножаться в ЦНС, однако в отличие от менингеальной и очаговой форм заболевания, это не приводит к выраженному поражению нервной системы.
- 4) *Невральная фаза.* Вирус гематогенно проникает в ЦНС при лихорадочной, менингеальной и очаговой формах. Возбудитель преимущественно поражает серое вещество, вследствие чего развивается полиоэнцефалит и

полиомиелит. Вирус размножается в нейронах коры больших полушарий и в подкорковых образованиях, в нейронах ядер черепных нервов в продолговатом мозге, в мотонейронах шейно-плечевого утолщения спинного мозга, в клетках Пуркинье коры мозжечка, в глии, а также в нейронах периферической нервной системы – в спинальных, черепных, симпатических и парасимпатических ганглиях. Первичное проникновение в ЦНС происходит через 48 ч после заражения. Стабильно вирус обнаруживается в мозге через 96 ч (4 суток). Вирус вызывает цитопатический эффект и индуцирует апоптоз нейронов. Кроме того, возбудитель тропен к эндотелию сосудов головного мозга, что приводит к развитию продуктивного васкулита.

- 5) *Фаза освобождения тканей от возбудителя.* Иммуитет после перенесенного клещевого энцефалита стойкий, пожизненный. В крови переболевших длительно сохраняются вируснейтрализующие антитела (IgG). В случае развития хронического (прогредиентного) течения заболевания происходит персистенция вируса с сохранением репликации возбудителя на фоне вирусиндуцированных или генетически детерминированных нарушений механизмов иммунитета. Характерно формирование иммунных комплексов и развитие васкулита. Повторный контакт сенсibilизированных элементов нервной ткани с вирусным антигеном сопровождается гиперергической реакцией замедленного типа с альтерацией нервных клеток. Длительное сохранение после перенесения инфекции циркуляции специфических IgM (в течение 1-2 лет), а также выявление РНК вируса в периферической крови с помощью полимеразной цепной реакции, рассматривают как прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о персистенции вируса и высоком риске развития прогредиентного течения. Реактивация вируса может быть спровоцирована внешними (стресс, травмы, инсоляции, применение иммунодепрессантов, лучевой терапии, вакцин) или внутренними (интеркуррентные заболевания) факторами.

### **Патоморфологическая картина**

У погибших людей с очаговыми формами болезни во внутренних органах (в печени, почках, поджелудочной железе, селезенке, легких, кишечнике) отмечалась застойная гиперемия, венозное полнокровие, паренхиматозная дистрофия, а в серозных и слизистых оболочках (особенно в кишечнике) – множественные геморрагии. Характерна отечность мягкой мозговой оболочки, расширение и полнокровие её сосудов, периваскулярные инфильтраты из лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов (продуктивный васкулит). Наиболее выраженные изменения были выявлены в спинном мозге, продолговатом мозге и в подкорковых образованиях. В головном и спинном мозге преобладало поражение серого вещества, над белым веществом. Местами обнаруживался распад осевых цилиндров и миелиновых оболочек, множество погибших нейронов, клетки-тени, вокруг которых было скопление фагоцитирующих клеток микроглии и полинуклеаров, образующих глиозные узелки, что свидетельствует о нейрофагии. Кроме того, отмечалась пролиферация макроглии (астроцитов и олигодендроцитов) и продуктивный васкулит.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ (острый период)

(А.В. Лепехин, Н.И. Команденко, Н.Г. Жукова, Л.В. Лукашова, 2000 г.)

1. Клинические формы:
  - 1) Субклиническая антигенемия (инаппарантная форма)
  - 2) Стертая
  - 3) Лихорадочная
  - 4) Менингеальная
  - 5) Очаговая:
    - менингоэнцефалитическая
    - полиомиелитическая
    - полиоэнцефаломиелитическая
    - полиоэнцефалитическая
2. Течение:
  - циклическое
  - рецидивирующее (двухволновое)
  - прогрессирующее
  - персистентное
3. Степень тяжести:
  - легкая
  - средняя
  - тяжелая
4. Исходы:
  - выздоровление
  - резидуальные (остаточные) явления
  - летальный
  - переход в хроническое (прогредиентное) течение

Субклиническая антигенемия – в настоящей классификации выделяют субклиническую форму заболевания с острой (до 6 месяцев) или хронической (свыше 6 месяцев) антигенемией у лиц, подвергшихся нападению клещей, без клинических проявлений инфекции.

Различаются следующие типы течения субклинической формы КЭ:

- толерантное (устойчивое) – без клинических проявлений и иммунного ответа при наличии антигена КЭ в крови.
- персистентное (упорное, длительное) – без клинических проявлений, но с иммунным ответом и наличием антигена КЭ в крови.

Исходами субклинической формы с острой антигенемией могут быть переход в субклиническую с хронической антигенемией, манифестную, хроническую (первично или последовательно прогредиентную) формы или выздоровление. Последние 3 формы могут быть исходом субклинической формы с хронической антигенемией.

### Критерии тяжести лихорадочной формы КЭ

Критерии	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая
Высота температуры тела	до 38 °С	до 39,6 °С	выше 39,6 °С
Продолжительность лихорадки	до 3-х дней	3- 7 дней	более 7 дней

### Критерии тяжести менингеальной формы КЭ

Симптомы	Степень тяжести		
	Легкая	Средней тяжести	Тяжелая
Тошнота, рвота	отсутствует	однократная	многократная
Менингеальные симптомы	слабо выражены	выраженные	резко выражены
Цитоз ( в 1 мл ликвора)	до 50 клеток	до 100 клеток	более 100 клеток

### КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ (хронический период)

(К. Г. Уманский, В. Н. Коваленко, А. В. Субботина, Е. П. Деконенко, 1984 г.)

#### 1. Клинические формы хронического клещевого энцефалита (КЭ):

(По выделению превалирующего в клинической картине синдрома)

- Синдром Кожевниковской эпилепсии.
- Эпилептический синдром (миоклонус - эпилепсия и другие формы эпилепсии).
- Прогрессирующий амиотрофический (полиомиелитический) синдром.
- Синдром бокового амиотрофического склероза (БАС).
- Гиперкинетический синдром (с хореiformными, миоклоническими, атетоидными и другими гиперкинезами без эпилептических припадков).
- Синдром паркинсонизма.
- Психопатологический или психоорганический синдром (синдром прогрессирующей деменции, психосенсорные расстройства, галлюцинаторно-бредовый синдром и др.).

#### 2. Степень тяжести синдрома:

- легкая (трудоспособность сохранена)
- средняя (инвалидность III группы)
- тяжелая (инвалидность II и I групп)

#### 3. По времени возникновения хронического процесса:

- инициальный прогрессивный (непосредственное продолжение острого КЭ).
- ранний прогрессивный (возникает в течение первого года после острого КЭ).
- поздний прогрессивный (возникает спустя год и более после острого КЭ).
- спонтанный прогрессивный (возникает без отчетливого острого КЭ).

#### 4. По характеру течения хронического клещевого энцефалита:

- рецидивирующий
- непрерывно прогрессирующий
- abortивный

## **ПРИМЕРЫ ФОРМУЛИРОВКИ ДИАГНОЗА:**

- Клещевой энцефалит, менингеальная форма, средняя степень тяжести (ПЦР спинно-мозговой жидкости положительная).
- Клещевой энцефалит, полиоэнцефаломиелитическая форма, тяжелое течение, вялый паралич шейных мышц и нерезко выраженный нижний парапарез центрального характера, острый период.

## **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА**

Инкубационный период составляет 2-35 суток, в 90% случаев – 2-15 дней. Заболевание, как правило, начинается остро без отчетливо выраженного продромального периода.

Как правило, в первые сутки от начала заболевания нет ни менингеальных симптомов, ни очаговой симптоматики, поэтому в диагностике заболевания важно учитывать сезон и данные эпиданамнеза.

Стертая форма. Особенностью данной формы КЭ является наличие общеинфекционных симптомов (головные и мышечные боли, общая слабость, недомогание, снижение трудоспособности) без повышения температуры. У многих пациентов в этот период имеется рассеянная неврологическая симптоматика, указывающая на минимальное вовлечение в патологический процесс вещества головного или спинного мозга. В пользу этого свидетельствует формирование после острой стадии длительного астенического синдрома, а также возможность развития в последующем хронических форм КЭ. В клинической картине острого периода доминируют нарушения со стороны вегетативной нервной системы в виде дистально гипергидроза, стойкого красного дермографизма и лабильности артериального давления. Исходами стертой формы КЭ могут быть выздоровление, остаточные явления и переход в хроническую форму заболевания.

Лихорадочная форма характеризуется благоприятным течением и относительно быстрым выздоровлением. Однако, иногда отмечается двухволновая лихорадка. Инкубационный период обычно длится 2-6 дней. В клинической картине доминирует синдромы лихорадки и интоксикации. Заболевание начинается с озноба. Температура тела повышается до 38-39 °С и выше, часто достигая максимальных значений уже в первые сутки и даже часы болезни. Температурная кривая не характеризуется каким-нибудь одним типом, однако чаще это постоянный вариант с коротким литическим падением. Как правило пульс соответствует температуре. Длительность лихорадки от 2-5 до 7 дней. Характерна вялость, сонливость больного или, наоборот, легкое возбуждение. Лицо больного гиперемировано, может наблюдаться инъекция сосудов склер и конъюнктивы. Синдром интоксикации проявляется в виде общего недомогания, снижение аппетита и появления головной боли в лобно-теменной области или диффузного характера. Характерно появление мышечной боли, особенно в шейно-плечевой и поясничной областях, а также в нижних конечностях. Возможно наличие катаральных симптомов: першение в горле, гиперемия задней стенки глотки и миндалин, небольшая болезненность при глотании. В первые дни болезни у некоторых пациентов, особенно в случае алиментарного пути заражения, отмечается нарушение функции желудочно-кишечного тракта, которое

проявляется в виде дискомфорта и боли в эпигастральной, околопупочной или правой подвздошной области живота (иногда даже острого приступообразного характера), а также в виде метеоризма, тошноты, рвоты, умеренного увеличения и болезненности печени, неустойчивого стула (диарея 2-4 раза в день, сменяющаяся запором). Иногда при этой форме клещевого энцефалита могут наблюдаться явления менингизма, которые носят не стойкий характер: рвота, сильная головная боль, гиперестезия, болезненность при движениях глазных яблок, отдельные слабовыраженные менингеальные симптомы (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига). В спинномозговой жидкости изменений не выявляется.

Менингеальная форма. Основные клинические проявления заболевания те же, что и при лихорадочной форме (синдромы интоксикации и лихорадки, миалгии, поражение внутренних органов), но более отчетливо выраженные. В клинической картине доминирует менингеальный синдром. Длительность лихорадки составляет 7-14 дней. В случае двухволнового варианта течения после первой волны лихорадки развивается период апиреksии продолжительностью от 1 до 10 дней. Затем следует более продолжительный по времени рецидив заболевания и менингеальный синдром, который не редко появляется только во вторую волну. В период лихорадки нередко пульс отстает от температуры. Наблюдается вялость и заторможенность больных. Менингеальный синдром сопровождается диффузными, распирающего характера интенсивными головными болями, головокружением, гиперестезией, болями в глазных яблоках, повторной мозговой рвотой, а также отчетливо выраженными менингеальными симптомами (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, симптомы Брудзинского). Степень выраженности менингеальных симптомов коррелирует с тяжестью общего состояния и интенсивностью температурной реакции. Изменения в спинномозговой жидкости соответствуют картине серозного менингита. Ликвор прозрачный, бесцветный или опалесцирующий. Внутричерепное давление повышено – 200-350 мм. вод. ст. Характерен умеренный лимфоцитарный (редко нейтрофильно-лимфоцитарный) плеоцитоз от 30 до 600 клеток Г/л. Общее количество белка в ликворе или нормально или немного повышено (до 0,66 г/л, редко – до 2-3 г/л). Соответственно выраженность реакции Панди пропорциональна общему количеству белка. В ликворе при стоянии в течении 3-4 часа возможно образование нежной фибриновой пленки («паутинки»). В отличие от КЭ, при туберкулезном менингите образование фибриновой пленки происходит не ранее чем через 8-12 часов стояния. Санация спинномозговой жидкости обычно отстает от сроков исчезновения менингеальных симптомов и происходит на 15-20 день болезни.

При менингеальной форме у больных часто наблюдается рассеянная очаговая симптоматика, которая имеет нестойкий слабовыраженный характер: анизокория, недостаточность конвергенции, асимметрия лица, девиация языка, патологические рефлексy, асимметрия сухожильных и брюшных рефлексy, гипотония мускулатуры. Менингеальная форма может осложняться отеком набуханием головного мозга и развитием летального исхода.

Очаговая форма. Очаговая форма – это наиболее тяжелая форма КЭ, не редко заканчивающаяся летальным исходом. Кроме того, при этой форме часто происходит переход в прогрессивное течение. Инкубационный период при очаговых формах обычно более продолжителен, чем при лихорадочной и менингеальной формах, составляя от 6 до 15 дней, иногда до 20-25 дней. Заболевание начинается с симптомов интоксикации и лихорадки. Часто отмечается

поражение внутренних органов: бронхиты, очаговые пневмонии, инфекционно-токсический миокардит, нефрит и задержка мочи. Очаговые симптомы обычно появляются на высоте лихорадки только на 3-5 дни болезни. Выделяют несколько вариантов очаговой формы в зависимости от характера неврологической симптоматики.

*Менингоэнцефалитическая форма.* Для менингоэнцефалитической формы характерны синдромы интоксикации и лихорадки, менингеальный синдром. Длительность лихорадочного периода составляет 7-17 дней и более. В клинической картине преобладают общемозговые (церебральные) симптомы, которые чаще появляются на 3-4 день болезни: инфекционный делирий со спутанным сознанием, слуховыми и зрительными галлюцинациями, психомоторным возбуждением; различная степень утраты сознания от сомноленции до комы; гиперкинезы мимических мышц или паретической конечности (миоклония, атетоз хореоподобный, торсионная дистония, эпилепсия Кожевникова); эпилептиформные генерализованные припадки; центральные параличи и парезы конечностей (моноплегия или гемиплегия) и черепных нервов (лицевого, глазодвигательных, подъязычного, блуждающего). Характерно появление полной утраты брюшных рефлексов и появление стойких патологических рефлексов. Течение центральных парезов обычно благоприятное, они подвергаются обратному развитию. Кроме этого, возможно появление псевдобульбарных симптомов (центральный паралич мышц, иннервируемых языкоглоточным, блуждающим и подъязычным нервами), что проявляется дисфагией, поперхиванием, дизартрией, носовым оттенком речи (назолалией) в сочетании с симптомами орального автоматизма.

Помимо церебральных симптомов, возможно появление признаков поражения ствола головного мозга, которые проявляются в виде глазодвигательных расстройств, поражения лицевого нерва, амиостатического синдрома (маскообразность лица, редкое мигание, медлительность и скованность движений – олиго- и брадикинезия), альтернирующего синдрома (периферический парез на одной стороне тела и центральный парез на противоположной стороне), а также бульбарных симптомов (периферический парез мышц, иннервируемых языкоглоточным, блуждающим и подъязычным нервами). Бульбарный синдром сопровождается дисфагией, поперхиванием, дизартрией, назолалией, фасцикулярными подергиваниями мышц языка, исчезновением глоточного рефлекса, афонией, а также сердечно-сосудистыми (брадикардия и гипотония) и дыхательными расстройствами. Наиболее опасно поражение дорзальных ядер блуждающего нерва («дыхательного центра»), что приводит к нарушению дыхания по центральному типу, которое проявляется изменением частоты и ритма дыхательных экскурсий по типу Чейна-Стокса, с последующей остановкой дыхания и летальным исходом. Летальность при менингоэнцефалитическом варианте течения очаговой формы может достигать 25-30%.

*Полиомиелитическая форма.* Общемозговые симптомы, симптомы поражения ствола головного мозга и менингеальный синдром, как правило, отсутствуют. Для этого варианта характерно развитие поражения спинного мозга на 2-4 сутки болезни. В более редких случаях это может происходить с самого начала заболевания, после нормализации температуры или даже в период второй волны лихорадки. В результате гибели мотонейронов передних рогов шейно-грудного утолщения спинного мозга развиваются периферические парезы и параличи мышц

плече-лопаточного пояса. Характерен клинический симптомокомплекс, включающий симптомы «свислой головы» (невозможность удержания головы в вертикальном положении), «свободных надплечий» и «крыловидных лопаток» (вялые парезы мышц надплечий, лопаток, верхней половины передней поверхности грудной клетки и плеч). Преимущественно отмечаются парезы и параличи проксимальных отделов рук. Мускулатура предплечий и кистей рук страдает в меньшей степени. Редко встречаются периферические парезы нижних конечностей. Процесс носит чаще односторонний характер, но может быть и симметричным. Появлению пареза предшествуют боли и чувство слабости в парализованной конечности. На 2-3 неделю болезни развивается необратимая атрофия пораженных мышц, что приводит к инвалидизации больного. В некоторых случаях возможен вялый парез мышц диафрагмы, что обуславливает нарушение дыхания по периферическому типу (частое поверхностное дыхание с парадоксальными – втягивание на вдохе – движениями брюшной стенки), которое представляет опасность для жизни.

Кроме выше перечисленных общепринятых клинических форм клещевого энцефалита некоторые исследователи (Иерусалимский А.П., 2001) дополнительно выделяют полиоэнцефаломиелитическую и полиоэнцефалитическую формы.

*Полиоэнцефаломиелитическая форма.* Менингеальный синдром при этом варианте выражен слабо или отсутствует. На фоне выраженных общемозговых симптомов на 3-4 сутки болезни характерно появление поражения ствола мозга и спинного мозга. Поражение спинного мозга аналогичны тем, что наблюдаются при полиомиелитической форме. Поражение ствола мозга проявляется в виде глазодвигательных расстройств (парезы III, IV, VI пары черепных нервов), пареза лицевого и тройничного нервов (VII пары и V пары), а также – преддверно-улиткового нерва (VIII пары). Характерно развитие бульбарных симптомов, вплоть до бульбарного паралича (IX, X, XII пары черепных нервов) и остановки дыхания. Кроме того, возможен летальный исход в результате нарушения дыхания при развитии синдрома восходящего паралича Ландри и пареза дыхательной мускулатуры. Летальность составляет до 10% и более.

*Полиоэнцефалитическая форма.* Характеризуется наиболее тяжелым, часто молниеносным течением. Поражение спинного мозга отсутствует. В клинической картине, наряду с общемозговыми симптомами преобладает развитие поражения ствола мозга с бульбарным параличом и нарушениями со стороны черепных нервов. Летальность составляет до 65%.

Таким образом, наиболее частыми причинами летальных исходов при клещевом энцефалите является остановка дыхания в результате паралича «дыхательного центра» или синдрома восходящего паралича Ландри, а также вследствие развития отека набухания головного мозга (ОНГМ). Кроме того, зарегистрированы случаи «внезапной смерти» даже у молодых людей из-за субарахноидального кровоизлияния в мозг.

К клиническим признакам неблагоприятного течения заболевания можно отнести: повышение температуры тела до 39-40 °С в течение 3-4 дней постоянного типа, с последующим её снижением по типу кризиса; гиперемия кожи, «пылающее лицо» с инъекцией сосудов склер и, особенно, периодическая смена гиперемии бледностью кожи; гипергидроз, гиперсаливация; раннее помрачение сознания, развитие инфекционного делирия; повышение артериального давления или его колебания; выраженная тахи- или брадикардия, либо их смена; учащение дыхания



и его ритмичность; изменения в ликворе – высокий уровень белка, нарастающий плеоцитоз и, особенно, появление нейтрофилов.

Хроническое (прогредиентное) течение. Чаще всего переход в хроническую форму (у 0,3-15% больных) происходит после перенесения очаговых форм в течение 1 года после острого периода, но возможен переход и через несколько лет. Характерно прогрессирование очаговой неврологической симптоматики. Продолжительность хронического течения от 1-2 лет до 10-20 лет. Летальность составляет 7-10%, остальные остаются инвалидами.

*Гиперкинетическая форма.* Эпилепсия Кожевникова сопровождается развитием в определенной группе мышц, чаще плечевого пояса, односторонней амиотрофии в сочетании с умеренным гомолатеральным центральным гемипарезом. На этом фоне в этой группе мышц при сохраненном сознании появляются локальные неритмичные клонические гиперкинезы постоянного характера, исчезающие только во сне. Все это, как правило, сочетается с появлением периодических вторичных генерализованных припадков. Нарушения психики и интеллекта бывает редко. Кроме того, возможны гиперкинезы типа миоклоний, хореи и атетоза без эпилептических припадков, а также развитие генерализованных эпилептических припадков и эпилептических припадков Джексона, которые приводят к изменению психики.

*Амиотрофическая форма.* Полиомиелитический синдром чаще развивается у лиц перенесших полиомиелитическую форму. В случае полиоэнцефаломиелитического синдрома, наряду с характерным симптомокомплексом полиомиелитического синдрома, в процесс вовлекаются двигательные ядра ствола мозга, что приводит к прогрессированию бульбарных нарушений. Синдром бокового амиотрофического склероза развивается в результате поражения центрального и периферического мотонейрона на уровне шейно-грудного утолщения спинного мозга или продолговатого мозга. Характерен верхний парапарез с преобладанием периферического компонента. Синдром рассеянного энцефаломиелита характеризуется множественными поражениями мотонейронов на различных уровнях.

Резидуальные явления. К резидуальным явлениям у переболевших можно отнести постинфекционную церебрастию, которая может сопровождаться: головными болями (диффузными, в лобно-височных или лобно-теменных отделах, чаще во второй половине дня, после утомления и физической работы) и головокружениями; приступами тошноты и рвоты вследствие внутричерепной гипертензии; повышенной утомляемостью, раздражительностью, снижением памяти и бессонницей; плохой переносимостью жары и душных помещений; парестезиями. Кроме того, возможно развитие стойкой артериальной гипотонии, снижение слуха и зрения, а также снижение половой потенции у мужчин.

Резидуальная органическая симптоматика включает патологию черепных нервов, изменения в рефлекторной сфере и двигательные нарушения в виде периферических и центральных парезов, нарушения чувствительности, изменения психики.

### **Результаты лабораторного обследования**

В гемограмме в острый период характерен нормоцитоз или, особенно при менингеальной и очаговой формах, нейтрофильный лейкоцитоз и умеренно выраженное повышение СОЭ. В общем анализе мочи часто выявляется транзиторная протеинурия. В биохимическом анализе крови: гипоальбуминемия,

гиперглобулинемия, повышение тимоловой пробы, умеренное повышение активности аминотрансфераз. При тяжелом течении возможно изменение показателей свертывающей системы крови (гипопротромбинемия, снижение протромбинового индекса). Из инструментальных методов обследования применяют осмотр глазного дна, электрокардиографию (признаки миокардиодистрофии и миокардита), при подозрении на очаговую форму используют электроэнцефалографию и электромиографию.

## **ДИАГНОСТИКА**

При присасывании клеща на пунктах экстренной профилактики нейроинфекций обратившимся гражданам проводятся лабораторная диагностика и специфическая профилактика КЭ и иксодовых клещевых боррелиозов. При наличии клеща проводятся его удаление и обследование на присутствие вируса клещевого энцефалита (ИФА или ПЦР) и боррелий (ПЦР).

I-ый этап лабораторной диагностики осуществляется сразу после удаления присосавшегося клеща до назначения иммуноглобулина и противовирусных средств для экстренной профилактики. Проводится обследование методом ИФА для обнаружения антигена вируса КЭ или методом ПЦР для выявления вирусной РНК в периферической крови. Положительный результат может свидетельствовать о наличии заражения. В этом случае обязательно проведение экстренной профилактики с использованием специфического донорского иммуноглобулина.

В дальнейшем проводится ИФА с целью выявления ранних антител IgM в крови, что также косвенно подтверждает наличие вируса КЭ. Обследование на наличие специфических антител обычно осуществляется при появлении клинической симптоматики до введения иммуноглобулина. Обнаружение в крови поздних антител IgG в первые дни после присасывания клеща может свидетельствовать о перенесении заболевания в прошлом или о вакцинации. У не иммунных лиц циркулирующие в крови IgG появляются не ранее 5-7 дня. В остром периоде заболевания диагностическое значение имеет четырехкратное нарастание титра IgG. Максимальный титр IgG обычно выявляется на 4-ой недели болезни. При необходимости обследование в динамике проводится с интервалом 10-14 дней.

II этап лабораторной диагностики проводится через 4 недели после I этапа и включает определение в крови антигенов вируса и специфических IgM, IgG с помощью ИФА. При необходимости используется ПЦР для индикации РНК вируса. Отрицательные результаты дают основание к прекращению обследования. При получении положительных данных дальнейшая тактика зависит от того, есть или нет у обследуемого клинические проявления болезни.

III этап лабораторной диагностики (ИФА крови) обычно проводится у переболевших лиц в ходе диспансерного динамического наблюдения через 3, 6, 12, 24 месяцев после I этапа.

### **Дифференциальная диагностика**

Клещевой энцефалит часто протекает в сочетании с другими инфекциями, передающимися иксодовыми клещами: иксодовым клещевым боррелиозом, клещевым сыпным тифом Северной Азии, эрлихиозом человека. При дифференциальной диагностике также необходимо учитывать другие инфекционные заболевания, переносчиками которых также могут быть клещи: омская геморрагическая лихорадка, лихорадка Западного Нила, лихорадка Ку,

туляремия и бабезиоз. Кроме того, дифференциальный диагноз проводят с гриппом, менингококковой инфекцией, туберкулезным и вирусными менингитами, полиомиелитоподобными заболеваниями, субарахноидальным кровоизлиянием и опухолями ЦНС.

## **ЛЕЧЕНИЕ**

Показана незамедлительная обязательная госпитализация даже при «легком» течении. Обязательно наблюдение невролога и консультация окулиста. При наличии менингеальной симптоматики проводится диагностическая люмбальная пункция. Строгий постельный режим необходимо соблюдать до 5-7 дня нормальной температуры и до исчезновения симптомов интоксикации. Кроме того, постельный режим следует соблюдать в последующие 1-2 недель после нормализации температуры. При очаговых и менингеальных формах транспортировка должна быть носилочная. Важно обеспечить правильное положение больного: пораженным конечностям придается функциональное положение, обеспечивающее профилактику контрактур. При очаговой форме выписка не ранее 21 дня болезни после клинического выздоровления и нормализации ликвора. Специальная диета не требуется (общий стол), в течение лихорадочного периода рекомендуют обильное питье. В острый период ограничивают физические нагрузки, запрещают бальнеотерапию, массивные электропроцедуры.

Показания для исследования ликвора:

- тяжелое течение лихорадочных форм ( $t^{\circ}$  более 5 дней и выше  $38^{\circ}$ );
- дифференциальный диагноз менингеальной формы КЭ с другими менингитами;
- появление менингеальных знаков при любых формах клещевых инфекций;
- двухволновое течение (на второй волне);
- микст-инфекции;
- очаговые формы (исключая бульбарные);
- серонегативные варианты КЭ;
- все не уточненные лихорадочные состояния.

### **Программа обследования при тяжелом течении КЭ (менингеальные и очаговые формы КЭ)**

Медицинские мероприятия для диагностики заболевания

#### **I. Консультации врачей-специалистов (первичные)**

Обязательные	Дополнительные
<ul style="list-style-type: none"> <li>• инфекциониста</li> <li>• анестезиолога-реаниматолога</li> <li>• невролога</li> <li>• оториноларинголога</li> <li>• офтальмолога</li> <li>• педиатра (для детей)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нейрохирурга (по показаниям)</li> </ul>

II. Инструментальные методы исследования:

Обязательные	Дополнительные
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ультразвуковое исследование головного мозга.</li> <li>2. Электрокардиограмма.</li> <li>3. Спинномозговая пункция (при очаговых и менингеальных формах).</li> <li>4. Рентгенография придаточных пазух носа.</li> <li>5. Рентгенография легких.</li> <li>6. При подозрении на парезы и параличи (по показаниям): нейросонография, электромиография, электронейромиография, измерение скорости проведения электрического импульса по нерву, спиральная КТ головы</li> </ol>	<p>Магнитно-резонансная томография (МРТ) или компьютерная томография (КТ) головного мозга с контрастированием (по показаниям)</p>

III. Лабораторные методы исследования:

Обязательные	Дополнительные
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Клинический анализ крови.</li> <li>2. Биохимический анализ крови (общетерапевтический).</li> <li>3. Общий анализ мочи.</li> <li>4. Исследование кала на яйца гельминтов.</li> <li>5. Реакция Вассермана (RW).</li> <li>6. Исследование состава ликвора (определение плеоцитоза, присутствия крови, уровней глюкозы, белка, хлоридов, натрия и лактата в спинномозговой жидкости).</li> <li>7. Исследование крови: уровни хлоридов, молочной кислоты, прокальцитонина, осмолярности, кислорода и углекислого газа, концентрации водородных ионов (pH).</li> <li>8. Исследование показателей гемостаза: времени кровотечения, времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированного, времени свертывания плазмы крови, активированного каолином и (или) кефалином, уровней фибриногена, протромбинового времени в крови или в плазме, тромбинового времени в крови.</li> <li>9. ИФА на антиген и антитела классов М и G к вирусу КЭ в крови и антитела классов М и G к боррелии бургдорфери в крови</li> <li>10. Определение антител к вирусам Коксаки и к эховирусу в крови</li> <li>11. ПЦР спинномозговой жидкости на ДНК вирусов простого герпеса 1, 2 и на ЦМВ</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Определение РНК вируса КЭ и ДНК боррелий в различных биологических жидкостях с помощью ПЦР.</li> <li>2. Определение (по показаниям) антител в крови к: вирусу лихорадки западного Нила, крымской геморрагической лихорадки, риккетсиям (эрлихиям), ВИЧ, вирусу гриппа, вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом, иерсиниям энтероколитика и псевдотуберкулеза</li> <li>3. Бактериологическое исследование крови на стерильность.</li> <li>4. Бактериологическое исследование кала на возбудителей дизентерии и на тифо-паратифозные микроорганизмы.</li> </ol>

## Медицинские мероприятия для контроля терапии:

### I. Консультации врачей-специалистов (повторные):

Обязательные	Дополнительные
<ul style="list-style-type: none"> <li>• инфекциониста (ежедневный осмотр)</li> <li>• невролога</li> <li>• оториноларинголога</li> <li>• офтальмолога</li> <li>• педиатра (для детей).</li> </ul> <p>Определение температуры тела, ЧСС, ЧД, АД, диуреза – почасовое в течение первых суток, затем ежедневное. Динамика неврологической симптоматики (ежедневно)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• нейрохирурга (по показаниям)</li> <li>• рефлексотерапевта (по показаниям)</li> <li>• физиотерапевта (по показаниям)</li> <li>• анестезиолога-реаниматолога (по показаниям)</li> </ul> <p>Мониторинг витальных функций (до стабилизации состояния)</p>

### II. Инструментальные методы исследования:

Обязательные	Дополнительные
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Спинномозговая пункция (контрольная при очаговых и менингеальных формах).</li> <li>2. Электрокардиограмма.</li> <li>3. Электроэнцефалография</li> <li>4. При подозрении на парезы и параличи (по показаниям): <ul style="list-style-type: none"> <li>• нейросонография</li> <li>• электромиография</li> <li>• электронейромиография</li> <li>• дуплексное сканирование транскраниальное артерий и вен с нагрузочными пробами</li> <li>• измерение скорости проведения электрического импульса по нерву</li> </ul> </li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. МРТ или КТ головного мозга с контрастированием (по показаниям).</li> <li>2. МРТ спинного мозга фазовоконтрастная (по показаниям).</li> <li>3. Эхокардиография.</li> <li>4. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (по показаниям).</li> <li>5. Ультразвуковое исследование головного мозга (по показаниям).</li> </ol>

### III. Лабораторные методы исследования:

1. Клинический анализ крови развернутый 1 раз в 5-7 дней (по показаниям – чаще).
2. Биохимический анализ крови.
3. Общий анализ мочи.
4. Исследование крови: определение уровней хлоридов, церулоплазмينا; исследование времени кровотечения, времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное; определение уровня фибриногена.
5. Исследование ликвора повторное (по показаниям).
6. Определение антител к боррелии бургдорфери в крови в динамике.
7. Определение антигена и антител к вирусу КЭ в крови в динамике.

## Этиотропная терапия

- 1) *Донорский иммуноглобулин против клещевого энцефалита* представляет собой содержащую антитела к вирусу КЭ фракцию белка, выделенную из сыворотки или плазмы иммунизированных доноров. Нейтрализует воздействие вируса КЭ, формирует иммунитет в среднем в течение одного месяца. *Донорский иммуноглобулин против КЭ* (титр 1:160-1:320) вводится внутримышечно в разовой дозе 0,1 мл/кг массы тела ежедневно однократно при лихорадочной форме. При менингеальной и очаговой формах разовую дозу 0,1 мл/кг массы тела вводят 2 раза с интервалом 10-12 часов. Иммуноглобулин применяют в течение 3-5 дней до исчезновения лихорадки, уменьшения менингеальных симптомов и(или) стабилизации неврологической симптоматики. Поскольку препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер, то его необходимо применять в как можно более ранние сроки от начала заболевания (в первые трое суток). Иммуноглобулин не следует назначать больным с признаками очаговой симптоматики, особенно при поражении ствола головного мозга, в связи с опасностью прогрессирования иммунопатологических реакций.
- 2) *Рибонуклеаза* – это фермент, который получают из поджелудочных желез крупного рогатого скота, тормозящий синтез РНК вируса КЭ при всех формах, включая очаговую. Используют с первых дней болезни, возможно применение в сочетании с *донорским иммуноглобулином против КЭ*. Основными недостатками являются быстрое выведение из организма и возможность аллергических реакций. Разовая доза взрослым составляет 25-30 мг, а суточная – 2,5-3 мг/кг массы тела. Разовая доза детям 1-3 года – 5-8 мг (в зависимости от массы тела), 4-6 лет – 10-14 мг, 7-11 лет – 15-18 мг, 12-15 лет – 20 мг. Разовую дозу растворяют в 2 мл 0,5% прокаина и вводят внутримышечно каждые 4 часа 6 раз в сутки. Перед первым введением исследуют чувствительность с помощью внутрикожной пробы: на сгибательную поверхность предплечья вводят внутрикожно 0,1 мл; при отсутствии местной и общей реакции через час вводят внутримышечно полную лечебную дозу. Курс лечения продолжается до нормализации температуры и ещё двое суток (в среднем от 5 до 12 дней). Кроме того, при всех клинических формах, главным образом в сочетании с *донорским иммуноглобулином против КЭ* возможно назначение *препаратов интерферона альфа*.
- 3) *Реаферон* и *лайфферон* (рекомбинантный интерферон-альфа 2а) используют внутримышечно в дозе 500 тыс.– 1 млн. МЕ 2 раза в сутки ежедневно в течение 5-10 дней. *Виферон* (рекомбинантный интерферон-альфа 2b) назначают в ректальных свечах 2 раза/сут. в разовой дозе взрослым 1 млн МЕ в течение 5-10 дней. При лихорадочных формах возможно назначение per os препарата *Реаферон-ЕС-литинт*.
- 4) Индукторы эндогенного интерферона (*амиксин (тилорон), йодантипирин, ридостин, циклоферон*) применяют главным образом в случае легкого течения заболевания при лихорадочных и менингеальных формах. При необходимости эти препараты сочетают с *иммуноглобулином против КЭ*. *Амиксин* применяют взрослым по 0,125 г 1 раз в сутки per os, 2 дня, далее – по 0,125 г per os с интервалом 48 часов (до нормализации температуры тела). Противопоказания: повышенная чувствительность к препарату, беременность, лактация, детский возраст до 7 лет. *Йодантипирин* (табл. 0,1 г) по 0,3 г 3 раза в сутки per os, 2 дня, далее – по 0,2 г 3 раза в сутки per os, 2 дня, далее – по 0,1 г 3 раза в сутки per os,

5 дней. Противопоказания: индивидуальная непереносимость йодсодержащих препаратов, патология щитовидной железы, беременность, детский возраст. *Ридостин* применяют внутримышечно по 8 мг в 2 мл 0,5% раствора прокаина трехкратно через 48 ч. Противопоказания: гиперчувствительность, печеночная и(или) почечная недостаточность, беременность, детский возраст до 7 лет. *Циклоферон* 2 мл 12,5% раствора, вводят внутримышечно при лихорадочной форме на 1, 2, 4, 6 дни при менингеальной форме на 1, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 дни в сочетании с иммуноглобулином или рибонуклеазой. Противопоказания: цирроз печени в фазе декомпенсации, беременность, лактация, повышенная чувствительность к компонентам препарата, детский возраст до 4 лет.

- 5) *Ронколейкин* (рекомбинантный интерлейкин-2 человека) применяют главным образом при менингеальной форме КЭ, сочетают с *донорским иммуноглобулином против КЭ*. Стимулирует пролиферацию Т-лимфоцитов, а также усиливает образование Ig В-лимфоцитами, активирует функцию моноцитов и тканевых макрофагов. *Ронколейкин* взрослым вводят 1 раз в сутки в дозах 0,25-2 мг, внутривенно капельно в течение 4-6 ч (со скоростью 1-2 мл/мин). Для приготовления инфузионного раствора содержимое ампулы растворяют в 1,5-2 мл раствора натрия хлорида для инъекций и переносят в 400 мл изотонического раствора натрия хлорида (при ограничении объема жидкости – 200 мл). При введении высоких доз препарата для предотвращения потери биологической активности к раствору желательно добавить 4-8 мл 10% человеческого сывороточного альбумина.
- 6) *Панавир* (очищенный экстракт побегов растения *Solanum tuberosum*) – растительный полисахарид, обладает противовирусным и иммуномодулирующим свойствами, тормозит репликацию вируса КЭ. *Панавир* можно сочетать с *донорским иммуноглобулином против КЭ* или интерфероном альфа. У детей применяется с 12 лет. *Панавир* вводят взрослым внутривенно медленно 0,004% раствор 5 мл 3 инъекции через 24-48 ч для лечения острых лихорадочных и менингеальных форм или 3 инъекции через 24 ч для терапии очаговой формы (через месяц курс можно повторить) у пациентов с последствиями перенесенного КЭ.
- 7) *Ферровир* – натриевая соль, модифицированная ионами железа, нативной высокоочищенной деполимеризованной двуспиральной дезоксирибонуклеиновой кислоты, природного происхождения. Относится к фармакологической группе противовирусных препаратов с иммуномодулирующими свойствами, эффективен в отношении различных ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Применяют для терапии лихорадочной и менингеальной форм КЭ. *Ферровир* можно сочетать с *донорским иммуноглобулином против КЭ*. Вводят внутримышечно по 5 мл 1,5% раствора 2 раза в сутки в течение 5 дней.
- 8) *Изопринозин* – иммуностимулирующий препарат с противовирусным действием. Применяют при легком течении лихорадочной и менингеальной форм КЭ в сочетании с *донорским иммуноглобулином против КЭ*. Механизм противовирусного действия изопринозина связан с ингибированием вирусной РНК и фермента дигидроптероатсинтетазы, участвующего в репликации некоторых вирусов, усиливает подавленный вирусами синтез мРНК лимфоцитов, что сопровождается подавлением биосинтеза вирусной РНК и трансляции вирусных белков, повышает продукцию лимфоцитами обладающих

противовирусными свойствами интерферонов альфа и гамма. *Изопринозин* (детям от 3-х лет и взрослым) назначают по 50 мг/кг (взрослым — по 6–8 табл./сут., детям — по 1/2 табл./5 кг массы тела/сутки). Максимальная суточная доза для взрослых — 3–4 г/сут., для детей — 50 мг/кг/сут. При острых заболеваниях продолжительность лечения у взрослых и детей обычно от 5 до 14 дней.

### Патогенетическая терапия

Объем и продолжительность курса патогенетической и симптоматической терапии, выбор и дозы препаратов зависят от степени тяжести течения КЭ.

#### Комплекс патогенетической и симптоматической терапии при КЭ

Вид терапии	Препараты
Дезинтоксикационная и инфузионная терапия	внутривенно капельно 5% раствор глюкозы, 0,9% раствор натрия хлорида, калия хлорид, ацесоль, реамберин, реополиглюкин (соотношение коллоиды : кристаллоиды – 1:3). В случае менингеальной и очаговой форм показано ограничение объема вводимой внутривенно жидкости до 1200-1500 мл в сутки.
Препараты калия и магния	панангин (10 мл внутривенно-струйно, 10 дней, далее – по 1 драже 3 раза в сутки per os, 30 дней); калия и магния аспарагинат.
Дегидратационная терапия	маннитол (1,0-1,5 г/кг массы тела в сутки внутривенно в 20% растворе для инфузий); лазикс (2,0 мл внутривенно капельно).
Венотонические средства	эуфиллин (2,4% раствор 10 мл внутривенно-капельно или внутривенно струйно); кавинтон (2 мл внутривенно капельно, 10 дней).
Нейропротекторные средства и метаболические препараты	актовегин (5-20 мл в сутки внутривенно капельно или внутривенно струйно, 10 дней, далее – по 0,2 г 3 раза в сутки per os, 30 дней); цитофлавин (10 мл внутривенно-капельно в 100-200 мл 5-10% раствора глюкозы или 0,9% раствора натрия хлорида, 1 раз в сутки, 10 дней, далее – по 2 таблетки 2 раза в сутки per os, 25 дней); ноотропил (5 мл внутривенно-капельно, 10 дней); луцетам (10 мл внутривенно-струйно, 10 дней); мексидол и др.
Нестероидные противовоспалительные препараты	диклофенак (3 мл внутримышечно, 6 инъекций или по 0,025-0,05 г 3 раза в сутки per os); мовалис 1,5 мл внутримышечно (по 0,015 г 1 раз в сутки per os); парацетомол; кетопрофен, ибупрофен и др.
Блокаторы гистаминовых H <sub>1</sub> -рецепторов	тавегил, кларитин и др.



Вид терапии	Препараты
Витаминотерапия	тиамин; аскорбиновая кислота; энерион (0,2 г 1 раз в сутки per os, 10 дней); мильгамма (2 мл в сутки внутримышечно, 7-10 инъекций в периоде реконвалесценции), комплигам В, комбилипен и др.
Средства, улучшающие микроциркуляцию	пентоксифиллин (0,4 г 2 раза в сутки per os, 10 дней).
Гормональная терапия (при очаговых и менингельных формах, подозрении на ОНМК)	При тяжелых формах – ГКС (дексаметазон, преднизолон) 1,5-2 мг/кг/сутки в 4-6 приемов внутрь в течение 5-6 дней, с последующим снижении дозы на 5 мг каждые 3 дня (курс 10-14 дней). При бульбарном синдроме – ГКС парентерально с увеличением дозы.
Коррекция нарушения дыхания (при очаговых и менингельных формах, подозрении на ОНГМ)	ингаляции кислорода, ИВЛ
Ингибиторы протеаз (тяжелое течение)	контрикал, гордокс и др. (контрикал внутривенно капельно на физиологическом растворе взрослым 20000 ЕД 3-4 раза/сутки).
Профилактика ДВС-синдрома (тяжелое течение)	гепарин натрия (100-200 ЕД/кг массы тела в сутки); фраксипарин (4000 МЕ 2 раза/сутки); сулодексид
Антибактериальная терапия (профилактика и лечение бактериальных осложнений)	цефоперазон+сульбактам; цефотаксим; цефтриаксон; амикацин; ципрофлоксацин
Коррекция неврологических проявлений (при менингеальных и очаговых формах с учетом индивидуальных проявлений)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• седативные средства (ново-пассит и др.);</li> <li>• производные бензодиазепина (клоназепам, диазепам, мидазолам);</li> <li>• производные карбоксамида (карбамазепин);</li> <li>• барбитураты (фенобарбитал);</li> <li>• производные бутирофенона (галоперидол);</li> <li>• другие противосудорожные препараты (леветирацетам, топирамат);</li> <li>• производные жирных кислот (вальпроевая кислота);</li> <li>• другие психостимуляторы и ноотропные препараты (гопантеновая кислота);</li> <li>• антихолинэстеразные средства (галантамин, ривастигмин);</li> <li>• другие парасимпатомиметики (холина альфосцерат);</li> <li>• прочие препараты для лечения НС (этилметилгидрокси-пиридина сукцинат);</li> <li>• ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид).</li> </ul>

Вид терапии	Препараты
Реабилитационная (в периоде реконвалесценции)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• метаболические средства (актовегин, цитофлавин, ноотропил, мексидол и др.);</li> <li>• адаптогены (экстракт корня женьшеня, экстракт элеутерококка и др.);</li> <li>• витаминные комплексы (мильгамма, нейромультивит и др.);</li> <li>• препараты для купирования астении (энергон);</li> <li>• препараты системной энзимотерапии (вобэнзим, флогэнзим);</li> <li>• лечебная физкультура (с ограничениями);</li> <li>• массаж</li> </ul>

Кроме того, при менингеальных симптомах если нет противопоказаний, то для снижения внутричерепного давления и диагностики применяют спинномозговую пункцию (однократно).

Мидокалм (толперизон) применяется при повышении тонуса поперечно-полосатой мускулатуры при повреждении пирамидных путей. Прозерин нельзя использовать в острый период при поражении структур ЦНС, обеспечивающих дыхание, так как может быть парадоксальный эффект. При параличах в первые 2 недели мышцам дается покой, только несколько раз в день совершают пассивные движения, затем назначается массаж и лечебная гимнастика, прозерин, дибазол, витамины группы В (мильгамма). Курсы лечения не менее 2 лет.

Хроническая форма КЭ с трудом поддается терапии, эффективность специфических средств значительно ниже, чем в остром периоде. Рекомендуют общеукрепляющую терапию, глюкокортикостероиды короткими курсами (до 2 нед) из расчета преднизолона 1,5 мг/кг. Из противосудорожных препаратов при кожевниковской эпилепсии применяют бензобарбитал, фенobarбитал, примидон. Назначают препараты витаминов группы В, при периферических параличах – антихолинэстеразные средства (неостигмина метилсульфат, амбенония хлорид, пиридостигмина бромид).

### **ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ**

Срок диспансерного наблюдения инфекциониста и невролога за переболевшими клещевым энцефалитом до 2 лет. Врачебный осмотр и ИФА крови на маркеры вируса клещевого энцефалита проводятся у переболевших лиц в динамике через 1, 3, 6, 12, 24 месяцев. Кроме лабораторных методов обследования, при наличии показаний назначают консультации невролога и окулиста, а также инструментальные исследования (РЭГ, ЭЭГ, ЯМРТ головного мозга и др.). В течение 3-6 мес. после перенесения заболевания (при наличии показаний и дольше) ограничивают физическую нагрузку, исключают бальнео- и физиотерапию, вакцинацию.

## ПРОФИЛАКТИКА

Различают неспецифическую и специфическую профилактику клещевого энцефалита.

### **Индивидуальная и неспецифическая профилактика**

Соблюдение правил поведения на опасной в отношении клещей территории (проводить само- и взаимоосмотры каждые 10-15 минут для обнаружения клещей; не садиться и не ложиться на траву; стоянки и ночевки в лесу устраивать на участках, лишенных травяной растительности или в сухих сосновых лесах на песчаных почвах; после возвращения из леса или перед ночевкой снять одежду, тщательно осмотреть тело и одежду; не заносить в помещение свежесорванные растения, верхнюю одежду и другие предметы, на которых могут оказаться клещи; осматривать собак и других животных для обнаружения и удаления с них прицепившихся и присосавшихся клещей).

Ношение специальной одежды (при отсутствии специальной одежды одеваться таким образом, чтобы облегчить быстрый осмотр для обнаружения клещей: носить однотонную и светлую одежду; брюки заправлять в сапоги, гольфы или носки с плотной резинкой, верхнюю часть одежды — в брюки; манжеты рукавов должны плотно прилегать к руке; ворот рубашки и брюки должны не иметь застёжки или иметь плотную застёжку, под которую не может проползти клещ; на голову надевать капюшон, пришитый к рубашке, куртке или заправлять волосы под косынку, шапку).

Применение специальных химических средств индивидуальной защиты от клещей: акарицидных средств (карандаш «Претикс», препараты «Медифокс-Антиклещ», «Фумитокс-Антиклещ» и др. предназначены для обработки верхней одежды, применение на кожу недопустимо) и репеллентных средств (предназначены для обработки верхней одежды, применение на кожу возможно для защиты от кровососущих двукрылых). Применять средства необходимо в соответствии с прилагаемой инструкцией.

Уничтожение клещей в природных биотопах с помощью акарицидных средств проводят по эпидемиологическим показаниям на участках высокого риска заражения людей клещевым энцефалитом. Необходимо проводить благоустройство лесных массивов, в том числе санитарные рубки и удаление сухостоя, валежника и прошлогодней травы, разреживание кустарника, уничтожение свалок бытового и лесного мусора. Дератизационные мероприятия направлены на уменьшение численности прокормителей клещей (диких грызунов) и проводятся на расчищенных территориях осенью и весной.

Для извлечения клещей целесообразно применять способ Е.Н. Павловского с помощью медленных качательных движений (рис. 3). Для этого необходимо захватить клеща ниткой у места его присасывания, как можно ближе к коже и медленно растягивать концы, одновременно удерживая клеща за туловище с помощью пинцета и извлекая его постепенно с помощью качательных движений. Место удаления смазывают йодной настойкой. Извлеченного клеща помещают в пластиковую пробирку, в которую предварительно целесообразно положить кусочек травы или мха для сохранения влажности и плотно прикрыть крышкой для доставки клеща живым на пункт экстренной профилактики. Присосавшихся клещей нельзя смазывать вазелином, керосином и т.п., так как это не облегчает

удаление клеща и не позволяет произвести его исследование на инфицированность ВКЭ или боррелиями.

### **Экстренная (постэкспозиционная) профилактики КЭ**

1) **Специфическая экстренная** профилактика проводится в течение 72 часа после укуса клеща (лучше в первые 24-48 часов) с использованием *донорского иммуноглобулина против клещевого энцефалита* внутримышечно в дозе 0,1 мл/кг массы тела (но не более 8 мл.) однократно (в соответствии с Санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.1.3.2352–08 — «Профилактика клещевого энцефалита»). Препарат в первую очередь вводится лицам не привитым или получившим неполный курс вакцинации. В случае повышенного риска заражения (обнаружение антигена вируса в клеще и или в крови человека, при множественных укусах клещей) препарат вводится и привитым лицам. Защитное действие проявляется через 24-48 часов и продолжается около 4 недель. Противопоказанием являются тяжелые аллергические реакции в анамнезе на введение препаратов крови человека. Лицам, имеющим аллергические заболевания (бронхиальная астма, атопический дерматит и т.п.) назначают курс антигистаминных препаратов в течение 8 дней после введения иммуноглобулина.

В дальнейшем после укуса клеща рекомендуется соблюдение режима (избегать перегреваний, инсоляций, переохлаждений, переутомлений, приема алкоголя, работы в ночную смену, командировок, хирургических операций, стоматологических манипуляций и вакцинаций). Проводится ежедневная термометрия, применение антигистаминных препаратов, витаминов и индукторов интерферона. При появлении клинической симптоматики больной должен незамедлительно обратиться к врачу.

2) **Применение препаратов эндогенного интерферона** и их индукторов в профилактике и комплексной терапии КЭ является одним из перспективных направлений в общей системе профилактики клещевых нейроинфекций. Основными показаниями к их применению являются противопоказания к применению иммуноглобулина против КЭ, поздние сроки проведения экстренной профилактики (позднее 3-4 дня) или полный курс вакцинации против КЭ. С целью экстренной профилактики КЭ возможно рекомендовать к использованию противовирусные препараты, индукторы интерферона:

- Йодантипирин по схеме: 300 мг (3 таблетки) 3 раза в день в течение первых 2 дней, по 200 мг (2 таблетки) 3 раза в день в течение следующих 2 дней и по 100 мг (1 таблетка) 3 раза в день еще в течение 5 дней.
- Амиксин: 125 мг с интервалом 48 ч., на курс 10 таблеток.
- Реаферон-ЕС-липид: дети с 3 до 7 лет – по 250 тыс. МЕ 2 раза в день, натошак, в течение 5 дней; взрослые и дети старше 7 лет – по 500 тыс. МЕ 2 раза в день, натошак, в течение 5 дней.

### **Вакцинопрофилактика (специфическая профилактика)**

Вакцинопрофилактика является основным методом борьбы с КЭ. Профилактические прививки против КЭ проводятся гражданам, проживающим на эндемичных по КЭ территориях. Показатель привитости населения должен быть не менее 95%. Профилактические прививки проводятся:

- лицам, выезжающим в эндемичные по КЭ территории;

- всем людям, относящимся к профессиональным группам риска, которые работают или направляются на сезонные работы в эндемичные районы по КЭ и выполняющим следующие виды работ: сельскохозяйственные, гидромелиоративные, строительные, по выемке и перемещению грунта, заготовительные, промысловые, геологические, изыскательские, экспедиционные, дератизационные, дезинсекционные, лесозаготовительные, благоустроительные;
- лицам, работающим с живыми культурами возбудителя клещевого вирусного энцефалита.

Привитым против КЭ считается лицо, получившее законченный курс вакцинации и одну или более ревакцинаций. Вакцинопрофилактику против КЭ проводят круглогодично в соответствии с медицинскими показаниями и противопоказаниями, разрешенными в установленном порядке в Российской Федерации в соответствии с Национальным календарем профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям.

Вакцины для профилактики клещевого энцефалита:

- «ЭнцеВир» (Россия). Курс вакцинации состоит из 2 в/м инъекций по 0,5 мл с интервалом 5- 7 или 1-2 месяца (экстренная схема). Третья прививка через 12 мес., последующие – через 3 года. С 2010 года не рекомендуется для использования у детей.
- Вакцина культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая для взрослых и детей (Россия). Используется у детей старше 4 лет и взрослых. Курс состоит из 2 доз по 0,5 мл с интервалом 5-7 мес.; допустимый минимум интервала – 2 мес. Первая ревакцинация через 1 год, затем каждые 3 года.

Профилактические прививки против КЭ, а также случаи необычных реакций и осложнений после них, подлежат обязательной регистрации и учету по месту их проведения в лечебно-профилактических, детских, образовательных, общеобразовательных и других организациях, независимо от организационно-правовой формы, а также лицами, занимающимися частной медицинской практикой. Экстренное извещение на необычную реакцию, осложнение после прививки против КЭ передается в течение 12 ч в органы и учреждения Роспотребнадзора в субъектах РФ, обеспечивающих учет и регистрацию инфекционных и паразитарных болезней на данной территории.

**Внимание!** Все противоклещевые вакцины взаимозаменяемы, при смене одного препарата на другой интервал между вакцинацией и ревакцинацией, а также между прививками при ревакцинации должен соответствовать сроку, указанному в инструкции препарата, которым проведена последняя прививка. При нарушении курса вакцинации (отсутствии документально подтвержденного полноценного курса) необходимо провести серологическое исследование крови на напряженность постпрививочного иммунитета. При обнаружении в сыворотке крови обследуемого антител к вирусу КЭ (IgG) в защитном титре (1:100 и более) следует продолжить курс вакцинации; при отсутствии защитного титра антител у ранее привитого или отсутствии возможности проведения данных исследований – проводится вакцинация по первичному курсу.

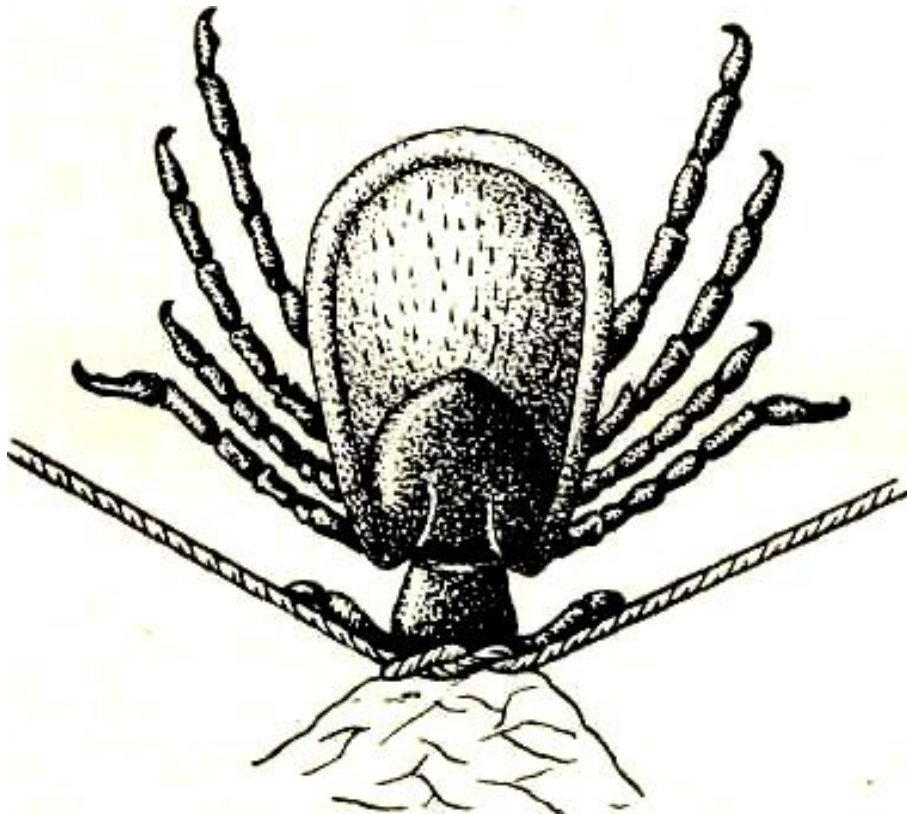


Рис. 3. Способ извлечения клеща по Е.Н. Павловскому с помощью медленных качательных движений

### ***СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ***

АГ	– антиген(ы)
ДНК	–дезоксирибонуклеиновая кислота
ИКБ	– иксодовый(ые) клещевой(ые) боррелиоз(ы)
ИФА	– иммуноферментный анализ
КЭ	– клещевой энцефалит
ЛПУ	– лечебно-профилактические учреждения
МЗ	– Министерство здравоохранения
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
IgM	– immunoglobulin M (иммуноглобулин М)
IgG	– immunoglobulin G (иммуноглобулин G)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко А.Л., Утенкова Е.О. Природно-очаговые инфекции. Киров, 2009. 262 с.
2. Борисов В.А., Малов И.В., Ющук Н.Д. Клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука, 2002. 184 с.
3. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит: руководство для врачей. Новосибирск, 2001. 360 с.
4. Злобин В.И., Борисов В.А., Верхозина М.М. и др. Клещевой энцефалит в Восточной Сибири. Иркутск: РИО ВСНЦ СО РАМН, 2002. 184 с.
5. Злобин В.И., Верхозина М.М., Демина Т.В. Молекулярная эпидемиология клещевого энцефалита // Вопросы вирусологии. 2007. № 6. С.4-11.
6. Жукова Н.Г., Команденко Н.И. Клещевой энцефалит в Томской области. Томск, 2002. 255с.
7. Клещевой энцефалит у детей (патогенез, клиника, диагностика, лечение): пособие для врачей / под ред. Н.В. Скрипченко. СПб., 2006. 80 с.
8. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита» // Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.
9. Шаповал А.Н. Клещевой энцефалит. Л.: Медгиз, 1961. 317 с.