

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования «Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Министерства Здравоохранения Российской Федерации

Кафедра нервных болезней с курсом ПО

Зав. кафедрой:

д.м.н, профессор Прокопенко С.В.

РЕФЕРАТ

на тему: «Клещевой энцефалит. Общая стратегия»

Выполнил:

ординатор 2 года обучения

кафедры нервных болезней с курсом ПО

специальности 31.08.42 Неврология

Козлов Н.Р.

Красноярск 2023

СОДЕРЖАНИЕ

Введение.....	3
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	3
ЭТИОПАТОГЕНЕЗ.....	5
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА.....	13
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.....	19
ДИАГНОСТИКА.....	21
МАРШРУТИЗАЦИЯ.....	24
ЛЕЧЕНИЕ.....	25
ПРОФИЛАКТИКА.....	31
ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ.....	34
Список литературы.....	35

ВВЕДЕНИЕ

Клещевой энцефалит – природно-очаговое сезонное заболевание (весенне-летнее) вирусное инфекционное заболевание, характеризующееся природной очаговостью, поражающее оболочку, серое и белое вещество и другие отделы головного и спинного мозга ЦНС, корешки спинномозгового нерва и периферические нервы, приводящее к развитию парезов и параличей.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

КЭ распространен по всей лесной и лесостепной умеренной климатической зоне Евразийского континента. Природные очаги заболевания находятся во всех странах западной, центральной, восточной и отчасти северной Европы – на Британских островах, во Франции, Германии, Швеции, Австрии, Чехии, Словакии, Венгрии, Польше, странах Балтии. В России, где заболевание широко распространено, высокоэндемичными районами являются средний и южный Урал, юг Западной и Восточной Сибири, Дальний Восток (Приморский край). Очаги КЭ распространены в Монголии и в северных провинциях Китая. Самый восточный природный очаг КЭ выявлен на острове Хоккайдо в Японии.

Из общего числа заболевших КЭ до 75-80% больных составляют жители городов, заражение которых происходит в пригородной зоне во время поездок по бытовым причинам, связанным со сбором грибов, ягод и работой и отдыхом на природе, дачных участках. Присасывание клещей на человека может происходить не только в лесу, но и в домашних условиях. Клещи заносятся в дом на рабочей одежде, с домашними животными, букетом полевых цветов и т.д. Отмечается переползание клещей среди пассажиров городского транспорта. В

За последние 25 лет заболеваемость клещевым энцефалитом (КЭ) в РФ увеличилась более чем в 7 раз, и тенденции к снижению пока не наблюдается. Сегодня КЭ регистрируется в 38 субъектах РФ. Наряду с ростом заболеваемости в известных очагах появились случаи возникновения его в регионах, которые ранее относились к благополучным.

По статистическим данным Красноярский край по заболеваемости КЭ стоит на II месте (после Томской области) среди всех регионов Западной и Восточной Сибири

Ландшафтные, геоботанические, фаунистические особенности Красноярского края создают условия для существования активных природных очагов КЭ, Лайм-боррелиоза, клещевого риккетсиоза и других трансмиссивных инфекций. Кроме того, общность их переносчиков создаёт уникальные предпосылки для возникновения микст-инфекций.

За последние 10 лет ежегодно в крае регистрируется в среднем 950 больных КЭ. Заболеваемость КЭ отмечена в 13 городах и в 44 районах края Экономический ущерб в эпидемические сезоны 2001-2003 годов составил более 44 миллионов рублей. Кроме того, в некоторых случаях КЭ оставляет тяжелые последствия, требующие длительного лечения и многолетней реабилитации. Ежегодно регистрируются летальные исходы.

Заболеваемость превышает среднефедеральный уровень более чем в 3 раза. Эпидемиология и клиника этих инфекций имеет много общего. Но если проблемы КЭ изучены достаточно полно, то большая часть вопросов клиники, диагностики и лечения ЛБ остаётся не изученной, особенно это касается безэритемных форм

В последние годы все чаще наблюдаются случаи смешанной вирусно-бактериальной инфекции. Наиболее часто сочетаются КЭ и ЛБ, редко КЭ и КР (два достоверно подтвержденных случая в крае). Теоретически возможно сочетание трех инфекций (КЭ, БЛ и КР).

Достоверность этого утверждения стала возможной благодаря улучшению специфической диагностики всех этих заболеваний, так как верификация микст-инфекции без серологического подтверждения практически невозможна.

В последнее время рост заболеваемости КЭ в России связан не только с ростом численности неиммунного населения городов, часто контактирующего с природой, а также и ростом показателей зараженности клещей вирусом. Имеется предположение о том, что рост заболеваемости КЭ может быть связан также с ростом вирулентности клещевого пула ВКЭ в отдельных эндемичных очагах.

Стоит отметить, что географические особенности заболевания определяют путь заражения и тяжесть течения: заболевание протекает более тяжело на Урале, Дальнем Востоке, в Сибири, чем в западных областях России и в других европейских странах. В последние годы отмечается большой удельный вес тяжелых, осложненных форм заболевания, высокий процент необратимых последствий перенесенного заболевания, что, безусловно, приводит к снижению качества жизни пациентов. Социальная и медицинская значимость определяется неуклонным ростом заболеваемости КЭ, наличием остаточных явлений после перенесенного заболевания, пренебрежением специфической профилактики среди отдельных социальных слоев населения и в отдаленных географических зонах.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ

Возбудителем КЭ является ВКЭ из семейства Flaviviridae, экологически относящийся к арбовирусам, переносимым членистоногими. В последнее время отечественными специалистами принято деление ВКЭ на три субтипа - Западный, Сибирский, Дальневосточный.

ВКЭ относится к фильтрующимся, величина его составляет 30-60 нм. Вирус имеет сферическую форму с более плотной структурой в центре и менее плотной по периферии. Молекула нуклеопротеида (25-30 нм) имеет кубический тип симметрии, образована односторонней РНК, являющейся 6 носителем генетической информации. Вирион покрыт суперкапсидной липопротеиновой оболочкой, состоящей из биослоя фосфолипидов и вирусспецифического гликопротеина. Вирионы ВКЭ обладают гемагглютинирующим и комплементсвязывающим свойствами.

Необходимым условием для жизни и размножения ВКЭ является живая ткань. Вирус хорошо культивируется в мозговой ткани белых мышей, культурах кожно-мышечной ткани эмбриона человека, клеток почек эмбрионов овцы и пр.

Различают западный и восточный типы ВКЭ. Клещевой пул вируса на каждой территории состоит из смеси штаммов, различающихся генетически, серологически и по вирулентности. ВКЭ достаточно устойчив в окружающей среде.

Высушенный в анаэробных условиях или замороженный вирусный субстрат сохраняет патогенные свойства несколько лет. Однако при этом снижаются его вирулентные свойства. ВКЭ при температуре -150°C – жизнеспособен в течение 1 года, при -60°C – длительное время. К высоким температурам вирус малоустойчив. При температуре $16-18^{\circ}\text{C}$ вирус жизнеспособен до 10 дней, при повышении температуры до 37°C гибнет через 24 часа. При температуре 60°C инактивация наступает через 20 минут, кипячение убивает ВКЭ через 1-2 минуты. Возбудитель быстро гибнет при воздействии прямых солнечных лучей, ультрафиолетовое облучение обезвреживает вирус через 10-15 минут. ВКЭ высоко чувствителен к действиям кислот, лучше переносит слабощелочную среду.

Основным резервуаром ВКЭ в природе являются иксодовые клещи. Врожденная инфицированность клещей поддерживает постоянный уровень их вирусоформности. Дополнительным природным резервуаром вируса служат прокормители инфицированных клещей: многочисленные грызуны (полевая мышь, бурундук, заяц и др.), другие дикие и домашние животные, птицы.

В природе вирус поддерживается постоянной циркуляцией по замкнутой цепи: клещи – животные – прокормители – клещи. Инфицирование человека для ВКЭ является биологически тупиковым направлением, поскольку вирус дальше не передается к другому организму и выходит из природной циркуляции.

Основным путем передачи инфекции является трансмиссивный путь. Инфицирование человека происходит во время кровососания голодных вирусоформных клещей. Кровососание самки клеща продолжается несколько дней, тогда как кровососание самцов длится обычно несколько часов и иногда остается незамеченным. Передача ВКЭ может происходить в первые минуты присасывания высоковирусоформного клеща к человеку. Удаление клеща при сохранении «цементирующей пробки» из содержащей вирус слюны клеща в коже человека, по-видимому, полностью не устраняет передачу инфекции.

Заражение человека КЭ может осуществляться и алиментарным путем при употреблении содержащего ВКЭ сырого молока инфицированных коз и коров. Однако, в настоящее время доля этого пути в заражении людей, по сравнению с трансмиссивной передачей ВКЭ, незначительна.

При трансмиссивном или алиментарном заражении вирусом входными воротами организма человека служат кожа и подкожная клетчатка или клетки эпителия пищеварительного тракта, откуда вирус распространяется в организме по кровеносным, лимфатическим и/или невральным путям, инфицирует клетки крови, органы иммунной системы, другие внутренние органы и достигает мозга, который служит местом длительного размножения вируса и основным центром локализации патологического очага нейроинфекции.

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

Видовые различия иксодовых клещей - носителей вируса в Сибири (*I. persulcatus*) и в европейской части России (*I. ricinus*) не отражаются прямо в клинической картине ВКЭ-инфекции в этих регионах. В некоторых очагах ВКЭ переносится клещами *H. concinna*, *D. silvarum*, *D. pictus* и др. Считается, что еще до 14 видов клещей являются носителями вируса в природе, но их эпидемическая роль невелика.

В одном высоковирусоформном клеще может содержаться избыточная доза возбудителя инфекции – до 1010 вирусных частиц, из числа которых попадание в кровь человека одной миллионной доли 9 вирусного пула может быть достаточно для развития инфекции.

Клинически КЭ, как правило, развивается в острой циклической форме с выздоровлением, однако иногда со временем может трансформироваться в хроническую инфекцию. Не исключается развитие инфекции и в первично-хронической форме.

Тяжелые осложнения острой инфекции (это в первую очередь относится к Дальнему Востоку России) часто могут завершиться параличом и летальным исходом. Хроническая инфекция КЭ с поражениями мозга протекает годами или пожизненно.

ВКЭ характеризуется широким клеточным тропизмом. После прикрепления к клеточной поверхности вирионы флавивирусов локализуются в клеточной мембране, где подвергаются эндоцитозу с образованием эндоцитозных везикул. Иногда может наблюдаться и прямое слияние мембран. В дальнейшем запускаются процессы «раздевания» вируса, трансляции внедренной в клетку вирусной РНК в вирусный полипротеин с процессингом протеазами в структурные и неструктурные вирусные белки, репликации вирусной геномной РНК, сборки нового нуклеокапсида и формирования зрелого, инфекционного вириона с участием клеточных компонентов и структур.

Особенность патогенеза КЭ связана с наличием висцеральной и невральной фаз инфекции. Тем не менее, часто ВКЭ-инфекция ограничивается только экстраневральной фазой. Клинически она проявляется инаппарантной и субклинической, стертой

лихорадочной формами инфекции 11 с естественным формированием иммунного статуса у подавляющего большинства населения, постоянно проживающего на территориях природных очагов КЭ. У людей с установившимся иммунным статусом к ВКЭ-инфекции не остается никаких признаков вовлечения в инфекцию ЦНС. Развитие иммунных процессов только в экстраневральной стадии составляет также основу активной вакцинопрофилактики этой инфекции. Однако выраженность менингеальной и очаговой симптоматики у больных и последствия инфекции с поражением определенных отделов ЦНС свидетельствуют о том, что манифестная инфекция КЭ во многих случаях не ограничивается висцеральной фазой. Неадекватный иммунный ответ организма с развитием вторичного иммунодефицита на висцеральном этапе инфекции может способствовать вовлечению в патологический процесс ЦНС.

В процессе инфекции иммунопатогенный штамм вируса индуцирует преодоление иммунного барьера нейроинвазивным, нейровирулентным штаммам. Реакция иммунной системы индивидуумов с ВКЭ с особыми неоднородными свойствами приводит к необычному алгоритму острой циклической инфекции - двухволновому КЭ.

Клинически манифестная острая циклическая инфекция КЭ, как и другие острые вирусные инфекции, начинается с инкубационного периода, развивается в стадии острой висцеральной или сочетанной висцерально-невральной инфекции разной продолжительности и, как правило, завершается элиминацией вируса, выздоровлением больного и формированием специфического иммунитета.

Хронизация КЭ связана с молекулярно-генетическими особенностями ВКЭ, различным клеточным и тканевым тропизмом, несостоятельностью иммунной системы макроорганизма. В настоящее время развитие клинических лабораторных методов анализа позволяет проследить за изменением концентрации вирусологических антигенных и геномных маркеров, экспрессией HLA-AГ в 12 комплексе с вирусными АГ, индукцией иммунологических маркеров и факторов клеточно-гуморального иммунитета - вирусспецифических иммуноглобулинов IgM и IgG, иммунорегулирующих, иммуномодулирующих и провоспалительных, апоптозных цитокинов (интерферонов, ИЛ, ФНО-α и других сывороточных факторов), за активацией, пролиферацией и динамикой численности эффекторов клеточного иммунитета: клонов цитотоксических и хелперных Т-лимфоцитов, антителсинтезирующих В-лимфоцитов и плазматических клеток, макрофагов, NK-клеток.

Для КЭ, как и для других инфекционных заболеваний, характерна цикличность острой инфекции со сменой ее клинических фаз: инкубации, продромы, острой фазы инфекции с развитием клеточно-гуморального иммунитета, ранней и поздней реконвалесценции.

Выздоровление обусловлено индукцией основных генетических и антигенных вирусологических, иммунологических, иммунометрических, цитокиновых, биохимических и др. маркеров острой инфекции на определенных стадиях развития репликативной и персистентной инфекции КЭ. Динамика основных маркеров инфекции при различных клинических формах КЭ неоднозначна, что обуславливает исход заболевания. Висцеральная и невральная фазы острого КЭ с лихорадочными, менингеальными и очаговыми симптомами, и хронический КЭ патогенетически связаны с репликативным, персистентным и интегративным механизмами процессов внутриклеточного размножения ВКЭ или сохранения генома ВКЭ в клетках инфицированного макроорганизма.

В результате активной репликации ВКЭ наблюдается интенсивное накопление его в клетках тканей и крови. При персистенции инфекции зрелый вирус в клетках крови не накапливается, а постепенно выделяется из организма в течение продолжительного времени. В процессе репликативной инфекции из инфицированной вирусом клетки выходят неполноценные интерферирующие 13 вирусные частицы и неполные вирионы, не содержащие нуклеоида, в виде цилиндрических частиц вирусной природы, формирующиеся вследствие избытка экспрессии белков нуклео- и суперкапсидной оболочки вируса.

В инфицированной клетке параллельно с процессами репликации также могут протекать процессы персистентной вирусной инфекции. Если при остром КЭ процессы репликативной и персистентной инфекции часто могут быть совмещены, то прогрессивная и, в особенности, хроническая инфекция, поддерживаются преимущественно за счет процессов вирусной персистенции. Механизм персистентной вирусной инфекции, в отличие от репликативной инфекции, не имеет цитопатического действия, персистентная инфекция со временем непременно устанавливает режим длительной сохранности вирусного генома в инфицированной клетке. Длительное персистентное сосуществование вируса и клетки возможно только при устранении элиминирующего вируса из организма посредством действия клеточно-гуморальной иммунной системы макроорганизма. Персистенция ВКЭ в организме возможна при сохранении вируса в тканях первичной локализации. При этом ВКЭ преодолевает элиминирующее действие иммунной защиты макроорганизма. Устойчивое персистирование инфекции возможно, если вирус повторно персистировать в иммунном организме.

ВКЭ способен вызывать вирусемии, распространяясь экстрацеллюлярным путем, который контролируется АТ. Различий в антигенной специфичности родительских и мутантных персистировавших штаммов ВКЭ нет.

Персистенция ВКЭ приводит к изменению ряда его характеристик: повышению способности сенсibilизировать Т-лимфоциты, более выраженной зависимости репродукции от интерферона. Для поддержания персистентной инфекции ключевыми представляются сохранение вируса в клетках и особый способ распространения в иммунном организме. Персистировавший ВКЭ более чем в 90% случаев формирует 14 абортивный или латентный тип инфекции без экспрессии АГ, патогенных и цитодеструктивных свойств. В инфицированных клетках сохраняется вирусная генетическая информация при нарушенном процессе сборки вирионов и репродукции инфекционного потомства. При персистентной инфекции иммунные механизмы, по-видимому, становятся факторами, регулирующими экспрессию вирусного генома. Воздействие иммунодепрессивных и антиинтерферонных факторов может приводить к снятию блока репродукции вируса. В том случае, когда персистировавший вирус не имеет существенных дефектов в геноме, по крайней мере, в генах, кодирующих антигенные и патогенные свойства, эти свойства реализуются.

Латентная инфекция - бессимптомная персистенция вируса, при которой не происходит вирусологически доказуемой репродукции возбудителя. Обратная трансформация персистировавшей и/или латентной интегративной инфекции в репликативную ВКЭ-инфекцию с вирусемией и возобновлением клинической манифестации, обострением болезни может быть вызвана воздействием как внешних, так и внутренних факторов активации инфекционного процесса. Латентно протекающему в течение многих лет хроническому КЭ может соответствовать механизм инфекции с

интеграцией вирусного и клеточного геномов. Внешними активаторами инфекции КЭ являются некоторые иммунодепрессанты и антибиотики.

Инфекционные, иммуногенные и патогенные свойства штаммов ВКЭ на одной эндемичной территории у инфицированных вирусом лиц переменны. Значительная часть штаммов ВКЭ вирулентна для человека. Часть вирулентных штаммов обладает высокой иммуногенностью в макроорганизме и вызывает быстрое образование вирусоспецифических АТ. Только незначительная часть высокоиммуногенных по экспрессии специфических АТ штаммов вируса также обладают высокой нейрпатогенностью.

При острой вирусной инфекции лихорадка — это результат процессов аутокринно-паракринной активации иммунокомпетентных клеток 15 (натуральных киллеров, макрофагов, нейтрофилов, Т- и В-лимфоцитов) цитокиновыми медиаторами иммунитета (интерферонами, ИЛ) с участием ЦНС. Лихорадка является начальной стадией системной реакции организма на проникновение возбудителя инфекции - чужеродных вирусных АГ. Первая волна лихорадки КЭ связана с развитием висцеральной вирусемии с репликацией ВКЭ в лейкоцитах, подкожных, эпителиальных клетках и взаимодействием вируса в крови с иммунной системой макроорганизма.

Одновременно вирус начинает реплицироваться в клетках периферической нервной системы, распространяясь в организме гематогенным, лимфогенным и/или нейрогенным путем. Проникновение и репликация вируса в спинномозговых нервах, клетках спинного мозга и далее в клеточных структурах шейной, затылочной зон головного мозга проявляются в виде развивающихся менингеальных и иногда очаговых симптомов КЭ.

В том случае, если репликация вируса в нервной системе, в структурах мозга в пределах целостной структуры гематоэнцефалического барьера продолжается длительно, цитоллиз инфицированных клеток и механизмы клеточно-гуморального иммунитета могут в значительной мере ингибировать висцеральную инфекцию и подавить вирусемиию в периферической крови. Новая волна вирусемии и соответствующая повторная лихорадка у пациента при этом могут быть связаны с нарушениями структуры гематоэнцефалического барьера в результате развития вирусной инфекции в тканях мозга. Вирус, размножившийся в мозге в значительных концентрациях, снова попадает в кровь, интенсивно реплицируется в интактных клетках крови, вызывает новую волну вирусемии, и вновь усиливает активацию иммуноцитов, индукцию плеiotропных цитокинов и инициирует еще одну волну лихорадки с выраженным менингеальным синдромом.

Волнообразное течение вирусемии и лихорадки острого КЭ зависит от неоднородности и изменчивости нейрпатогенных свойств штаммов ВКЭ. Репликация части штаммов вируса ограничивается только висцеральной инфекцией. Другая часть штаммов вируса также в той или иной мере способна реплицироваться, в основном, в клетках периферической нервной системы. Только небольшая часть природной популяции вируса способна инфицировать определенные отделы головного мозга. Висцеральный лихорадочный КЭ, ограниченный репликацией вируса вне гематоэнцефалического барьера, протекает с одной волной лихорадки.

Нейровирулентные высокопатогенные штаммы ВКЭ также вызывают развитие инфекции с одной продолжительной лихорадкой в более тяжелой форме. В этом случае развитие инфекции в мозге и разрушение гематоэнцефалического барьера происходят достаточно быстро. Поэтому ко времени распространения вируса из мозга репликация

вируса в лейкоцитах еще не успевает ингибироваться в значительной мере, и вирусемия поддерживается на более высоком уровне продолжительное время.

В случае легкой и среднетяжелой нейроинфекции, вызванной только слабо нейротропными штаммами ВКЭ, можно ожидать продолжительного проникновения в мозг и медленной репликации вируса в клетках мозга внутри границ гематоэнцефалического барьера. При затяжном течении КЭ первоначальная вирусемия подавляется, первая лихорадка спадает и становится возможной новая волна вирусемии в крови за счет репликации вируса в мозге и, вследствие этого, новая волна лихорадки у больного.

СПЕЦИФИЧЕСКИЙ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКИЙ ИММУННЫЙ ОТВЕТ

На ранних стадиях инфекции и при персистенции ВКЭ репродуцируется в иммунных клетках и органах системы иммунитета. При остром КЭ относительное и абсолютное содержание Т-лимфоцитов в крови снижено. Дефицит Т-клеток выявляется уже в первые дни болезни, и сохраняется в течение первых двух недель. Полная нормализация относительного содержания Т-лимфоцитов происходит позже в период реконвалесценции инфекции через 3 месяца. Функция Т-лимфоцитов при острой инфекции не нарушена. Отмечены активная пролиферация В-клеток и двухкратное повышение их содержания в периферической крови с нормализацией к концу 3-го месяца. Глубина вирусиндуцированной депрессии Т-иммунитета и ее продолжительность прямо коррелируют с тяжестью клинического течения острого КЭ.

При менингеальной форме КЭ выявляется вторичный иммунодефицит с преимущественным снижением количества CD3 и CD4 молекул. CD8 молекулы разрушают зараженные вирусом клетки-мишени *in vitro* в отсутствие противовирусных АГ и комплемента. Выявляются активированные цитокинами NK-клетки, ЛАК-клетки. С помощью активированных макрофагов вирусный АГ предъявляется В- и Т-лимфоцитам в иммуногенной форме. Макрофаги секретируют иммунный интерферон - фактор, стимулирующий дифференцировку В-клеток в присутствии вирусного АГ. Эффекторная функция макрофагов, вирусспецифических АГ обеспечивают разрушение вирионов и элиминацию из организма чужеродных АГ.

В зависимости от чувствительности к действию ферментных систем фагоцитов штаммы ВКЭ делятся на 2 группы: первая - легко инактивирующиеся макрофагами, вторая - резистентные к действию макрофагов; некоторые вирусы второй группы способны к активной и длительной персистенции в макрофагах. Т.о., макрофаги, персистентно инфицированные или являющиеся перmissive системой для ВКЭ, могут способствовать генерализации и сохранению вирусной инфекции в организме. В этом смысле макрофагальный барьер как защитная система не всегда эффективен.

Функционирование В-клеточного иммунитета при острой инфекции определяется показателями экспрессии вирусспецифических АГ в основном против структурного Е-АГ. IgM к ВКЭ выявляются с 4-го дня болезни, переключение синтеза ранних IgM на противовирусные IgG отмечается примерно на 21-й день с дальнейшим нарастанием титра последних. Высокий уровень IgM сохраняется в течение 3-х месяцев, затем снижается. АГ могут выявляться и спустя 3 года у пациентов с персистентной хронической инфекцией. У пациентов, выздоровевших после острой инфекции, вируснейтрализующие АГ обычно

сохраняются в течение десятилетий, антигемагглютинины – 3-4 года, а комплемент-связывающие АТ – 1-6 лет. Титр АТ в ликворе больных КЭ ниже, чем в крови. Предполагается локальный синтез иммуноглобулинов в мозге и фильтрация белков через поврежденный энцефалический барьер.

ВКЭ-инфекция приводит к индукции гуморального иммунного ответа не только против структурных белков, но также и к сопоставимой индукции АТ против неструктурных белков вируса в крови и ликворе больных КЭ. Спектры выявляемых АТ к вирусным белкам в ликворе не совпадают с таковыми в сыворотке крови. АТ к неструктурным белкам прежде всего могут индуцироваться в результате разрушения инфицированных клеток на протяжении заболевания. Не исключается секреция неструктурных белков инфицированными клетками. Наличие специфических к индивидуальным вирусным белкам или к группам белков ВКЭ АТ не согласуется с формой заболевания. Т.о., специфические АТ не играют определяющей роли в защите макроорганизма от инфекции. Недостаточность гуморального иммунитета для защиты от КЭ подтверждается хорошо известными примерами вирусемии при высоких показателях гуморального иммунитета и заболеваемости людей, имеющих вирусспецифические АТ вследствие естественной иммунизации или в результате вакцинации и ревакцинации. Также известны примеры повторного заболевания людей, перенесших клинически выраженные формы КЭ с формированием постинфекционного гуморального иммунитета.

Развитие хронического КЭ, как и острой формы заболевания, происходит на фоне циркулирующих в крови и ликворе вирусспецифических АТ. При КЭ существуют механизмы, посредством которых ВКЭ избегает элиминирующего действия вируснейтрализующих АТ и поддерживает как репликативную, так и персистентную инфекцию.

Основополагающую роль в защите организма на ранней стадии инфекции имеет клеточный иммунитет. Прогностически значимым для развития инфекции является Т-дефицит и длительная циркуляция IgM, что может указывать на нарушение функций эффекторов клеточного иммунитета. Репликация вируса в чувствительных, пермиссивных клетках часто приводит к их гибели в результате цитопатического действия вируса.

Выделяют 2 типа гибели инфицированных вирусом клеток - цитолиз и апоптоз. Цитолиз связан с необратимым нарушением целостности клеточных мембран, воспалительными процессами и разрушением лизосом и аутолизом инфицированной клетки. NK-клетки и CD8+ ответственны за лизис в головном мозге инфицированных нейронов и астроцитов. Апоптоз инфицированной вирусом клетки связан с наступлением ее физиологической смерти, вызванной запуском механизма запрограммированной гибели. Апоптозный некроз клетки начинается без нарушения целостности клеточной мембраны. Апоптозный цитопатический эффект ВКЭ является ответной специфической реакцией клетки-хозяина на вирусную инфекцию. ВКЭ способен вызывать апоптозную, запрограммированную гибель клеток *in vivo* и *in vitro*, которая является одним из механизмов цитопатического действия вируса в некоторых пермиссивных клетках инфицированного ВКЭ организма. Степень выраженности эндонуклеазной фрагментации клеточной ДНК при апоптозе в большей мере соответствует динамике накопления вирусного АГ, чем вирусной РНК. Патогенетическими факторами ВКЭ-инфекции являются прямое цитопатическое действие репликативной вирусной инфекции, цитопатические механизмы клеточного иммунитета с участием CD8 и вирусиндуцированного апоптоза. Эти факторы наравне с вирусспецифическими АТ ускоряют элиминацию возбудителя

инфекции, и без сочетанного действия клеточно-гуморального иммунитета выздоровление невозможно. Вероятно, индукция АТ гуморального иммунитета не всегда эффективно сочетается с процессами активации клеточного звена иммунной системы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Инкубационный период при первичном инфицировании ВКЭ составляет 8-23 дня (чаще 10-12 дней). Изредка в короткий продромальный период, длящийся до 1-2 суток, отмечаются слабость, недомогание, головная боль, тошнота, нарушения сна. Пациенты жалуются на слабость в конечностях, мышцах шеи, чувство онемения кожи лица и шеи.

Клинические проявления КЭ многообразны, течение variabelно. Заболевание часто начинается остро, с озноба и повышения температуры тела до 38-40°C. Лихорадка длится от 2 до 10 дней. Появляются общее недомогание, резкая головная боль, тошнота и рвота, разбитость, утомляемость, нарушения сна.

В остром периоде отмечаются гиперемия кожи лица, шеи и груди, слизистой оболочки ротоглотки, инъекция склер и конъюнктив. Беспокоят боли во всем теле и конечностях. Характерны мышечные боли, особенно значительные в группах мышц, в которых в дальнейшем обычно возникают парезы и параличи. Иногда им предшествуют онемение, парестезии и другие неприятные ощущения. С момента начала болезни может возникать помрачение сознания, оглушенность, усиление которых может достигать степени комы. Обычно характерна для разной степени оглушенность (сопор). Тем не менее болезнь часто протекает в легких, стертых формах с коротким лихорадочным периодом. В типичных случаях острый период КЭ продолжается 6-8 дней, но иногда - от 3 до 14 дней.

Нередко в месте присасывания клещей появляются разного размера эритемы. Однако МЭ часто является клиническим маркером ИКБ. При КЭ возможна аллергическая реакция в месте укуса клеща как местное проявление сенсибилизации макроорганизма.

У больных КЭ отмечается снижение секреторной функции желудка, антиоксической, поглотительно-экскреторной, углеводной, белковообразующей функций печени. Наблюдается лихорадочная альбуминурия. В периферической крови отмечается умеренный лейкоцитоз и увеличение СОЭ. Острое течение КЭ носит инфекционно-токсический характер.

В клинике заболевания преобладают три основных синдрома: интоксикационный, менингеальный и очаговое поражение нервной системы. Несмотря на многообразие проявлений острого периода КЭ, в каждом отдельном случае можно выделить ведущий синдром болезни.

ВИРУСНОСИТЕЛЬСТВО

При вирусносительстве клинические проявления заболевания отсутствуют. После заражения происходит постепенное освобождение организма от ВКЭ с накоплением специфических АГ в сыворотке крови. Вирусносительство может быть толерантное (устойчивое) – без клинических проявлений и иммунного ответа при наличии АГ КЭ в крови, и персистентное (упорное, длительное) – без клинических проявлений, но с иммунным ответом и наличием АГ КЭ в крови. Исходом острой антигенемии является выздоровление, хроническая антигенемия, манифестная или хроническая форма КЭ. Исходом хронической антигенемии также могут быть выздоровление, манифестная или хроническая формы заболевания.

ЛИХОРАДОЧНАЯ ФОРМА

Лихорадочная форма КЭ характеризуется благоприятным течением без видимых поражений нервной системы с быстрым выздоровлением. Продолжительность и интенсивность лихорадки определяет степень тяжести заболевания: при легкой степени температура тела не превышает 38°C, длительностью до 3х дней; при среднетяжелом течении лихорадка до 39,6°C длится 3-7 дней; тяжелое течение КЭ характеризуется повышением температуры тела свыше 39,6°C длительностью более 7 дней. Основными клиническими признаками ее является интоксикация: головная боль, слабость, тошнота при слабовыраженной неврологической симптоматике. Патологических изменений со стороны ликвора при лихорадочной форме КЭ, как правило, не выявляется. Исходы лихорадочной формы: выздоровление, остаточные явления – отдельные симптомы острого периода могут сохраняться пожизненно, но без нарастания неврологической симптоматики. Последствия – появление новых симптомов через определенный период времени после острой стадии в виде цереброгенной астении, вегетативно-сосудистых кризов, расстройства ликвородинамики и т.п.

СТЕРТАЯ (АБОРТИВНАЯ) ФОРМА

При стертой форме КЭ наблюдаются симптомы интоксикации без лихорадки. В некоторых случаях может быть кратковременное повышение температуры тела. В острый период заболевания отмечается нестойкая очаговая симптоматика, указывающая на минимальное вовлечение в патологический процесс вещества головного мозга. Так, чаще определяются рассеянные неврологические симптомы – анизорефлексия, непостоянные симптомы орального автоматизма, а также нарушения вегетативной нервной системы – дистальный гипергидроз, стойкий красный дермографизм, потливость, лабильность АД. После острой стадии стертой формы КЭ наблюдается длительный астенический синдром. Исходы стертой формы идентичны исходам лихорадочной формы КЭ.

МЕНИНГИАЛЬНАЯ ФОРМА

Менингеальная форма КЭ не представляет трудности в клинической диагностике заболевания. Больные жалуются на сильную головную боль, усиливающуюся при малейшем движении головы, головокружение, тошноту, рвоту, боли в глазах, светобоязнь. Характерна выраженная лихорадка длительностью 4-9 дней и более. Больные вялые, заторможенные. Определяются ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского. Менингеальные симптомы выявляются на протяжении всего лихорадочного периода. Иногда они проявляются и при нормальной температуре. В ликворе определяется умеренное повышение содержания лимфоцитов, повышение концентрации белка. Внутричерепное давление повышено. Изменения в ликворе могут сохраняться длительное время, даже в период выздоровления. Исходы менингеальной формы аналогичны лихорадочной форме заболевания.

ОЧАГОВЫЕ ФОРМЫ

Полиомиелитическая форма КЭ клинически проявляется острым развитием вялых параличей мышц шеи и проксимальных отделов плечевого пояса. Воспалительный процесс локализуется преимущественно в передних рогах серого вещества спинного мозга. В некоторых случаях наблюдается парез диафрагмы, что приводит к нарушению дыхания по периферическому типу. Нередко парезы симметричны, охватывают всю мускулатуру. Голова свисает на грудь (симптом «свисающей головы»). Течение болезни всегда тяжелое, улучшение общего состояния наступает медленно, процент остаточных явлений в виде атрофических параличей довольно высок.

Полиоэнцефалитическая форма заболевания характеризуется поражением ядер черепных нервов и мозжечка. Чаще в процесс вовлекаются черепные нервы бульбарной группы – языкоглоточный, блуждающий, подъязычный. Ядерные поражения могут быть как двусторонними, так и асимметричными. Поражение дорсальных ядер блуждающих нервов обуславливает нарушение дыхания по центральному типу и является одной из основных причин смерти при КЭ. Со стороны клинических проявлений отмечается рассеянные неврологические и мозжечковые симптомы – шаткость походки, интенционное дрожание, нистагм.

При полиоэнцефаломиелитической форме КЭ на фоне бульбарных явлений отмечаются расстройства речи, глотания и фонации, присоединяются миелитические явления – вялые парезы мышц шеи и плечевого пояса. Патологический процесс может быть восходящим и нисходящим. Эта форма заболевания проявляется параличом Ландри. Как правило, полиоэнцефаломиелитическая форма КЭ протекает очень тяжело и в первые дни заболевания заканчивается летально.

Энцефалитическая форма КЭ проявляется поражением преимущественно проводниковых систем – спастическими гемипарезами, эпилептическими припадками. При правосторонних параличах нередко возникает моторная и/или сенсорная афазия. Нередко наблюдаются бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение с утратой ориентировки на месте и во времени, глубокая потеря сознания. Могут наблюдаться эпилептические припадки. Судороги повторяются несколько раз в сутки, иногда развивается эпилептический статус. При энцефалитической форме характерно появление гемипарезов, подкорковых гиперкинезов, стволовых расстройств, а также очаговых поражений черепных нервов: III, IV, V и VI пар, несколько чаще VII, IX, X, XI и XII пар. Позднее может развиваться кожевниковская эпилепсия, когда на фоне постоянного гиперкинеза развиваются общие эпилептические припадки с потерей сознания. При исследовании ликвора в остром периоде отмечается лимфоцитоз и повышенное содержание белка. При тяжелой энцефалитической форме болезни ведущие очаговые симптомы поражения ЦНС выявляются на фоне общемозговых и интоксикационных проявлений. После острой очаговой формы КЭ период выздоровления длительный, до 2х лет. Развившиеся атрофические параличи мышц восстанавливаются частично.

Менингоэнцефалитическая форма встречается чаще других и дает наибольший процент летальности. Инкубационный и лихорадочный период более длительные, лихорадка достигает высоких цифр, выраженные инфекционно-токсические проявления: сильная головная боль, озноб, мышечные боли, тошнота, рвота. Больные заторможены, вялы, сонливы. На высоте лихорадки может быть бред, психомоторное возбуждение, галлюцинации, судороги, эпилептические припадки. Менингеальный синдром выражен довольно грубо.

В ЦСЖ воспалительные изменения в виде лимфоцитарного или лимфоцитарно-нейтрофильного плеоцитоза, повышения белка и ликворного давления. Очаговая симптоматика появляется на 3-5 день болезни. Преобладающими являются синдромы поражения двигательных структур мозга: центральные парезы и параличи, гиперкинезы, генерализованные эпилепсии, очаговые поражения ЧМН. В остром периоде может развиваться центральная гемиплегия, напоминающая инсульт.

Полирадикулоневритическая форма КЭ характеризуется поражением периферических нервов и корешков. У больных появляются боли по ходу нервных стволов, парестезии (чувство «ползания мурашек», покалывание). Определяются симптомы Ласега (появление боли в пояснице и вдоль седалищного нерва у лежащего на спине больного при поднимании выпрямленной ноги и ее исчезновение при сгибании ноги в коленном суставе – признак неврита седалищного нерва или пояснично-крестцового радикулита) и Вассермана (появление резкой боли в паховой области и по передней поверхности бедра у лежащего на животе больного при поднимании ноги, разогнутой в коленном суставе - признак неврита бедренного нерва.). Появляются расстройства чувствительности в дистальных отделах конечностей по полиневральному типу. Как и другие нейроинфекции, КЭ может протекать по типу восходящего спинального паралича Ландри. Вялые параличи в этих случаях начинаются с ног и распространяются на мускулатуру туловища и рук. Восхождение может начинаться и с мышц плечевого пояса, захватывать шейные мышцы и каудальную группу ядер продолговатого мозга.

ПРОГНОЗ

Выздоровление после перенесенного острого КЭ происходит в зависимости от формы проявления инфекции, ее тяжести. Изменения внутренних органов полностью исчезают в отдаленные сроки выздоровления.

Клинически особый вариант развития острой инфекции представляет КЭ с двухволновым течением. Болезнь начинается остро ознобом, появлением головной боли, тошноты, рвоты, головокружения, болей в конечностях, нарушением сна, анорексией и наличием характерной двухволновой лихорадки. Первая лихорадочная волна продолжается 3-7 дней, характеризуется легким течением. Отмечаются слабовыраженные оболочечные симптомы без поражения черепно-мозговых нервов. Изменения в ликворе не определяются. На фоне интоксикации отмечаются вегетативные расстройства. В периферической крови - лейкопения и увеличенная СОЭ. За первой волной следует период апиреksии, длящийся 7-14 дней.

Вторая лихорадочная волна начинается так же остро, как и первая с высоких цифр температуры тела. Больные вялые, заторможенные, появляются тошнота, рвота, легкие менингеальные и очаговые симптомы поражения ЦНС. В периферической крови - лейкоцитоз, повышается содержание белка и сахара. Это качественно новая фаза болезни, и она всегда протекает тяжелее, чем первая, и длится дольше. Наиболее характерные клинические особенности этого варианта КЭ – двухволновое течение менингоэнцефалита с вполне благоприятным исходом, без наслоения очаговых двигательных поражений.

У подавляющего большинства первично инфицированных возникают инapparантная, субклиническая или стертая формы КЭ. Иногда вовремя не выявленные формы инфекции могут завершаться длительным вирусоносительством, которое может

служить причиной возникновения или развития так называемого первично-прогредиентного КЭ.

ХРОНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ

Хронические формы КЭ характеризуются прогредиентным течением от нескольких месяцев до многих лет. По срокам развития различают первично-прогредиентную форму как впервые выявленное заболевание без наличия в анамнезе острого КЭ, и последовательно-прогредиентную форму как непосредственное продолжение любой острой формы КЭ или в более поздний период после манифестации.

Прогредиентное течение КЭ наступает как после апаралитических, так и очаговых форм КЭ. Первые симптомы хронического течения болезни выявляются в течение первого года после острой стадии. Клинические проявления хронического КЭ протекают в виде гиперкинетической (эпилепсия Кожевникова, миоклонус-эпилепсия, гиперкинетический) и амиотрофической (полиомиелитический, энцефалополиомиелитический, рассеянного энцефаломиелита, бокового амиотрофического склероза) форм. При всех синдромах могут быть различные психические нарушения, вплоть до деменции. Летальность при хроническом КЭ составляет 6-10%, остальные остаются пожизненными инвалидами.

Наиболее часто отмечается полиомиелитическая форма хронического КЭ с преобладанием симптомов поражения передних рогов шейных сегментов спинного мозга. Наблюдается нарастание возникших ранее парезов мышц шеи и плечевого пояса, снижение или утрата сухожильных рефлексов.

При кожевниковской эпилепсии отмечаются постоянные подергивания в какой-либо группе мышц. С течением времени нарастание подергиваний переходят в общий эпилептический припадок.

Клинические особенности амиостатического синдрома при КЭ характеризуются наличием гипокинезии в сочетании с ригидностью мышц конечностей, тремором покоя или движения чаще в дистальных отделах конечностей, нарушением поддержания равновесия в покое и при ходьбе. Отмечается снижение памяти, раздражительность, нарушение концентрации внимания, часто умеренные головные боли.

Основными признаками синдрома БАС являются вялые атрофические параличи верхних конечностей при одновременно повышенных сухожильных и периостальных рефлексах в них, а также бульбарные расстройства – дизартрия, дисфагия, дисфония, поперхивание, попадание пищи в дыхательные пути. При этом заболевании поражаются передние рога серого вещества чаще шейного отдела и ядра IX, X и XII пар черепных нервов, расположенных в стволе головного мозга, с вовлечением в патологический процесс кортико-спинальных и кортико-нуклеарных путей. Заболевание протекает медленно – в среднем – 3-4 года, и заканчивается летальным исходом вследствие дыхательной недостаточности.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При диагностике с целью выбора терапевтических мероприятий и прогноза следует различать западный и восточный варианты КЭ. Последний развивается более бурно, причем поражение нервной системы наблюдается уже в первые дни заболевания. Характерным для восточного варианта являются энцефалитическая и полиомиелитическая формы с развитием подкорковых гиперкинезов, гемипарезов, очаговых поражений черепных нервов: III, IV, V, VI пар, несколько чаще VII, IX, X, XI и XII пар. Развитие у больных полиомиелитических параличей в любые сроки острого периода указывает на восточный вариант. Периферические парезы конечностей при западном варианте протекают в виде ограниченных миелорадикулоневритов с хорошим регрессом.

При стертых формах восточного КЭ отмечается рассеянная энцефалитическая симптоматика на фоне кратковременной лихорадки с последующей астенизацией. Этим она качественно отличается от лихорадочной формы западного КЭ, при которой лихорадка может продолжаться до 14-16 дней. При этом отмечаются признаки раздражения мозговых оболочек без воспалительных изменений в ликворе. При полиомиелитической форме на фоне общемозговых симптомов развиваются вялые парезы шейноплечевой мускулатуры и верхних конечностей, которые могут нарастать в течение нескольких дней, а иногда до 2 недель.

Периферические парезы конечностей имеют место и при западном КЭ. Однако они протекают в виде ограниченных миелорадикулоневритов с хорошим регрессом. В затруднительных случаях следует руководствоваться эпидемиологическими критериями, в частности регионами пребывания больного на момент присасывания клеща.

В первую очередь дифференциальная диагностика КЭ должна проводиться с другими заболеваниями, переносимыми клещами: ИКБ, МЭЧ, ГАЧ, бабезиозом, клещевым сыпным тифом Северной Азии.

Для безэритемной формы ИКБ характерно поражение нервной системы в виде общемозговой симптоматики, моно- и олигоневриты различных локализаций, серозный менингит, полинейропатии дистальных отделов верхних и нижних конечностей. Двигательные расстройства проявляются мышечной слабостью, снижением сухожильных рефлексов без грубой мышечной атрофии. Полиневральный синдром характеризуется произвольным кратковременным болезненным сокращением икрожных мышц. Кроме того, при острой безэритемной форме ИКБ возможно поражение печени (гепатит), сердечно-сосудистой системы (миокардит, нарушения ритма и проводимости), артралгии крупных суставов. Эритема при ИКБ также отличается от гиперемии кожи в месте укуса клеща при КЭ. При ИКБ размеры эритемы довольно большие, эритема интенсивная, мигрирующая.

МЭЧ и ГАЧ могут протекать в первично-латентной форме, а у пациентов с неблагоприятным преморбидным фоном приобретать генерализованное течение. Для МЭЧ характерны острое начало заболевания, лихорадка чаще двухволновая, с ознобами, миалгиями, артралгиями, отмечаются катаральные явления, экзантема, гиперемия лица, инъекция сосудов склер, увеличение периферических лимфоузлов, кардиалгии, тахикардия, иногда – относительная брадикардия, гепатомегалия, поражение нервной системы. В периферической крови отмечается тромбоцитопения, лейкопения, палочкоядерный нейтрофилез, лимфопения, ускоренное СОЭ.

ГАЧ протекает также с двухволновой лихорадкой, ознобом, астенией, миалгиями, артралгиями, бледностью кожных покровов, катаральными явлениями, с инъекцией сосудов склер, конъюнктив, поражением печени (гепатит), почек (нефрит). Могут наблюдаться менингеальные симптомы. В периферической крови отмечается лейкопения, палочкоядерный нейтрофилез, лимфопения, моноцитопения, ускоренная СОЭ. В моче определяются гипоизостенурия, эритроцитурия, протеинурия.

При бабезиозе наблюдается высокая (до 40°C) и длительная (до 8-10 дней) лихорадка с выраженной интоксикацией, гепатомегалией, желтухой, гемолитической анемией.

Клещевой сыпной тиф Северной Азии характеризуется острым началом заболевания с высокой интоксикации, миалгиями, артралгиями, головной болью, наличием первичного аффекта с регионарным лимфаденитом, розеолезно - папулезной экзантемой.

Диагноз ИКБ, МЭЧ, ГАЧ подтверждается определением АТ к возбудителю методом нРИФ, ИФА. Диагноз бабезиоза подтверждается обнаружением бабезий в толстой капле и тонком мазке крови и специфических АТ в нРИФ. Диагноз клещевого сыпного тифа Северной Азии верифицируется при РНГА и ИФА крови со специфическим АГ. На современном этапе развития лабораторной диагностики применяется достаточно специфичный и чувствительный метод ПЦР.

В результате присасывания клеща у человека может развиваться как моноинфекция, так и несколько клещевых инфекций в различных сочетаниях и разнообразных клинических формах. Для более полной верификации клещевых инфекций целесообразно обследовать больных одновременно на предмет выявления заболеваний, переносимых клещами.

В начальном периоде КЭ необходимо дифференцировать также с гриппом, лептоспирозом, серозными менингитами и энцефалитами различной этиологии.

При гриппе характерна локализация головной боли в лобной и височной областях, выраженные катаральные явления, гиперемия лица, инъекция сосудов склер, цианоз губ, типично развитие трахеита. В периферической крови отмечается лейкопения с эозинопенией и нейтропенией при небольшом палочкоядерном сдвиге, относительный лимфоцитоз и моноцитоз, СОЭ при неосложненном гриппе остается замедленной. При диагностике следует учитывать контакт с больными гриппом, фактор переохлаждения, эпидемиологические данные (пребывание в эндемичном регионе, факт присасывания клеща, употребление сырого козьего молока).

Для лептоспироза характерна летняя сезонность, связь заболевания с купанием, употреблением продуктов, загрязненных грызунами, использованием для питья загрязненной воды. В клинике заболевания отмечаются выраженная головная боль с первых часов болезни, боли в животе, резкие боли в мышцах, что является патогномичным синдромом. Характерен внешний вид больного: одутловатое и гиперемированное лицо, инъекция сосудов склер, конъюнктив. В 30 % случаев отмечается полиморфная экзантема с кожным зудом, гепатоспленомегалия, гепатит. В периферической крови наблюдается нарастающая анемия, лейкоцитоз, нейтрофилез с умеренным палочкоядерным сдвигом, выраженная лимфопения, анэозинофилия. СОЭ повышена до 40-60 мм/ч.

Для дифференциальной диагностики с серозными менингитами и энцефалитами другой этиологии применимы клинико-эпидемиологические данные и результаты специфического лабораторного исследования.

ДИАГНОСТИКА

Клиническая диагностика:

- 1.сезонность
- 2.эпидемиологический анамнез
- 3.клинические и неврологические проявления КЭ
- 4.дифференциальный диагноз (наличие сыпи, эритемы, лимфаденопатия и т.д.)

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

1.Ликворограмма: общий анализ ликвора и посев на среды в ПДО.

2.Анализ крови: ИФА Клещевой энцефалит: IgM и IgG, ИФА Клещевой боррелиоз: IgM и IgG в отделении забрать до начала терапии. Красную пробирку с кровью центрифугировать, оставить в холодильнике в процедурном кабинете. Хранение крови при температуре 2-8С – не более 5 суток, при заморозке – длительное время. Распечатать анализы: ИФА Клещевой энцефалит: IgM и IgG, ИФА Клещевой боррелиоз: IgM и IgG, отдать постовой медсестре в отделении.

СЕРОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Внутриочаговая, межочаговая и региональная генетическая гетерогенность ВКЭ определяет широкое структурное многообразие АГ ВКЭ. В результате среди циркулирующих в природе штаммов вируса значительную часть составляют антигенно-дефектные варианты, сущность которых заключается в отсутствии гемагглютинирующего и преципитирующего АГ и слабой иммуногенности на фоне высокой инфекционной активности вируса. В этих условиях основу иммунологических методов анализа специфических вирусных АТ составляют реакции связывания только вируснейтрализующих АТ, продуцируемых у лиц, инфицированных антигенно-дефектными вирусами в 38 низких титрах.

Лица, инфицированные антигенно-дефектными штаммами, в клинике образуют группу так называемых серонегативных больных и больных с низкими стабильными титрами. Клиническое распознавание КЭ на первом этапе основывается на известных клинико-эпидемиологических данных. В большинстве наблюдений удается установить предшествующее пребывание человека в лесу, укус клеща или возможность употребления им сырого инфицированного молока. Сразу оценивается вероятная продолжительность инкубационного периода, а клинические исследования могут выявить нейроинфекционный характер болезни. Предварительный диагноз должен быть подтвержден лабораторно.

Для серологического исследования на антитела к вирусу клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза доставляется сыворотка крови в количестве 2 мл (возможно замороженная) или цельная кровь 3-4 мл без консервантов (не позднее 4 часов с момента забора), желательно доставлять пробы и специальных одноразовых вакутейнерах.

Оптимальные сроки забора крови к вирусу клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза с 7 по 21 день после укуса клеща. При положительном результате диагноз можно

считать лабораторно подтвержденным. При отрицательном результате необходимо повторное исследование через 7-10 дней. Отрицательные результаты при исследовании на IgM не исключает вероятность заболевания клещевым энцефалитом и/или клещевым боррелиозом, имевшим место несколько недель или месяцев до обследования. Для уточнения диагноза возможно также исследование парных сывороток на титр IgG

Кровь забирают до введения иммуноглобулина. Повторный забор крови осуществляется через 10-14 дня после первого исследования 4-кратный рост титров подтверждает диагноз клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза.

При необходимости (отсутствие нарастания титра антител в первых двух сыворотках и при явной клинической картине КЭ) через 2-3 месяца берется третья сыворотка.

Стабильный титр антител во всех пробах крови, взятых в разные сроки от начала болезни, не являются достоверным свидетельством для исключения или подтверждения КЭ, так как в крови жителей эндемичных районов могут быть специфические антитела, сформировавшиеся в процессе естественной иммунизации или при искусственной иммунизации (вакцинация, введение специфического иммуноглобулина).

При стабильном титре антител в РТГА и РСК, а также для более ранней и достоверной лабораторной диагностики в настоящее время применяются более современные, высокочувствительные и специфичные методы: иммуноферментный анализ (ИФА); полимеразная цепная реакция (ПЦР). Обе методики пригодны для исследования крови и ликвора, а также самого клеща.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

Для подтверждения диагноза рекомендуется применение высокочувствительной ПЦР для определения РНК ВКЭ. Определение вирусной РНК при КЭ в сыворотке крови, ликворе в зависимости от сроков выявления и корреляции с определенными соотношениями уровней специфических IgM и IgG, может служить для диагностики серонегативной формы КЭ, затяжной реконвалесценции, прогноза второй волны лихорадки КЭ и возможности хронизации процесса.

ПЦР-диагностика является обязательным методом диагностирования хронического течения КЭ, т.к. является наиболее чувствительным и специфическим методом диагностики. ПЦР с целью определения РНК ВКЭ наряду с ИФА применяется для индикации вирусного АГ в клещах, снятых с людей, все чаще применяются для прогноза риска заболевания КЭ.

Положительные результаты тестирования являются показанием для экстренной серопротекции укушенного путем внутримышечного введения специфического противоэнцефалитного человеческого иммуноглобулина.

Исследование ликвора на клещевой энцефалит проводится параллельно с исследованием на боррелиоз и с обязательным исследованием крови на ПЦР.

Изменения в ликворе носят воспалительный характер: лимфоцитарный или нейтрофильно-лимфоцитарный плеоцитоз (десятки и сотни клеток), умеренное повышение

белка, положительные белковые реакции (Панди и Нонне-Апельта). Давление ликвора может быть повышено.

Иногда наблюдается 2х волновое течение и менингеальная форма диагностируется по данным ликвора. Выписка из стационара обосновывается санацией ликвора, отсутствием менингеального синдрома и улучшением общего состояния.

МАРШРУТИЗАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Маршрутизация согласно приказу «О порядке маршрутизации, госпитализации больных на территории г. Красноярска с клещевым энцефалитом, болезнью Лайма, клещевым сыпным тифом в 2022 году» от 11.04.2022 № с-71-7925.

Направляются на амбулаторное лечение с диагнозом «Укус клеща» при отсутствии инфекционного синдрома, менингеальной и очаговой симптоматики. Тактика: профилактика клещевого энцефалита, боррелиоза.

Перетранспортируются в КГБУЗ «КМКБ №7» круглосуточно все дни недели с территории г. Красноярска с легкими формами клещевого энцефалита. Критерии легкой формы клещевого энцефалита: Лихорадочная форма с лихорадкой $< 39^{\circ}\text{C}$ в течение 1-2 дней / Лихорадочная форма с лихорадкой $\geq 39^{\circ}\text{C}$ однократно или лихорадка $\geq 38^{\circ}$ в течение 3 дней и более у нелеченого (противовирусная, антибактериальная терапия, иммуноглобулин противоклещевой) пациента.

Перетранспортируются в КГБУЗ «КМКБСМП» пациенты с менингеальными формами заболевания. Критерии менингеальной формы: инфекционный синдром, менингеальные знаки, воспалительные изменения в ликворе

Госпитализация в КГБУЗ «ККБ» в отделение Общей неврологии: Лихорадочная форма с лихорадкой $\geq 39^{\circ}$ однократно или лихорадка $\geq 38^{\circ}\text{C}$ в течение 3 дней и более у получавшего терапию (противовирусная, антибактериальная терапия, иммуноглобулин противоклещевой) пациента / Очаговые формы клещевого энцефалита, боррелиоз

Особенности оформления истории болезни: В анамнезе указать: дату присасывания клеща, область организма, географическую зону (парк населенный пункт, дачный кооператив и т.д.), дату заболевания. В локальном статусе описать место присасывания (первичный аффект, кольцевидная эритема). Необходимо осмотреть все тело пациента, так как кольцевидная эритема может быть в любом месте.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение всех пациентов в острый период проводится по общим принципам независимо от проводимых ранее профилактических прививок и применения с профилактической целью специфического иммуноглобулина.

В остром периоде болезни обязательно назначается строгий постельный режим и рациональное питание.

Этиотропная терапия представлена в первую очередь специфическим противоэнцефалитным иммуноглобулином (ИГ), приготовленным из крови доноров.

Оптимальный эффект достигается при раннем его применении (в первые дни заболевания) и с титром 1:80 и 1:160. Высокотитражные ИГ разрешены только для профилактики.

Во всех случаях назначение лечения должно быть строго индивидуальным.

В легких случаях, а также при развитии бульбарного синдрома применение ИГ нецелесообразно.

Особенности терапии:

До верификации возбудителя (ИФА Клещевой энцефалит: IgM, ИФА Клещевой боррелиоз: IgM) назначается (тактика ведения как при нейроинфекции): Ацикловир 1500 мг/сут 3 раза в день в/в в сутки + Цефтриаксон 4.0/сут.

Если в анамнезе укус клеща, контакт (прополз по телу и т.д.) к терапии добавляется Таб. Йодантипирин 100мг по 3 таб 3 раза в день 2 дня, 2 таб 3 раза в день 2 дня, 1 таб 3 раза в день 5 дней, Иммуноглобулин не вводится!

Клещевой энцефалит:

Кровь ИФА через 14 дней после укуса, парная сыворотка через 14-21 день от первого анализа, ГЭЧ, МАЧ.

Таб. Йодантипирин по схема 3 таб 3 раза в день 2 дня, 2 таб 3 раза в день 2 дня, 1 таб 3 раза в день 5 дней / Иммуноглобулин 3-5мл в/м в течение 3-5 дней (при наличии страхования от укуса клеща) / РНКаз (Рибонуклеаза) 30 мг каждые 4 часа в/м 7 дней (при наличии страхования от укуса клеща) / 30 мг/кг, не более 2.0 Поддерживающая 16 мг/кг, не более 1.0 4 р/д 4 дня 8 мг/кг 3 р/д 6 дней

Клещевой боррелиоз:

Кровь ИФА через 14 дней, если остался в стационаре, то через 14 дней от первого анализа. Далее через 1,3,6 месяцев.

Если нет неврологической симптоматики, либо только лихорадочная форма, то назначается Капс. Доксициклин 100 мг по 1 капс 2 раза в день в течение 14 дней. Если присутствует неврологическая симптоматика, то назначается Цефтриаксон 2.0 2 раза в день в течение 14 дней.

Симптоматическая терапия:

Поляризационная смесь на физиологическом растворе / Дексаметазон (доза зависит от уровня общемозговой симптоматики), только при серьезных менингитах с очаговой

симптоматикой / Пентоксифиллин / Фуросемид / Маннитол (в условиях ОРИТ) / Нейрометаболическая терапия (Мексидол, Цитофлавин / Холина альфосцерат, Цитиколин) / Если имеются симптомы поражения ПНС: Тиоктовая кислота, Витамины группы В.

Дообследование:

Менингеальная форма: СМП, Окулист / Если имеется очаговая симптоматика: МРТ головного мозга.

Если у пациента нет клещевого анамнеза к лечению назначается Таб. Ацикловир 200 мг 4 табл 5 раз в сутки.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ

Растущая заболеваемость и реальность развития тяжелой острой или хронической инфекции не оставляют сомнения в актуальности поиска новых средств и процедур лечения.

В настоящее время выделяют три группы препаратов для этиотропного лечения КЭ: препараты серотерапии, ферменты, интерфероны и индукторы интерферона.

При легком течении или позднем обращении (анамнестически кратковременная субфебрильная температура) применение ИГ не показано.

В этом случае рекомендуется: Йодантипирин 100 мг.

Применение Йодантипирина в последние годы показало достаточную эффективность этого препарата для этиотропного лечения КЭ. 20.12.2001 г. Йодантипирин утвержден фармакологическим комитетом МЗ РФ как противовирусный препарат, обладающий профилактическим и лечебным свойствами при КЭ у взрослых. Йодантипирин является индуктором интерферона «позднего типа», оказывающим стабилизирующее действие на 41 биологические мембраны, что обуславливает торможение проникновения ВКЭ в клетку и стимулирует продукцию АТ. Являясь иммуностимулятором, препарат оказывает противовирусное, противовоспалительное и иммуномодулирующее действие. Йодантипирин способен уничтожить ВКЭ в течение 12-24 часов от момента инфицирования. Для лечения препарат назначается по схеме (2 дн.- 3 таб.х 3 р/д; 2 дн.- 3 таб.х 2 р/д; 5 дн.- 1 таб.х 3 р/д) на курс 45 таб.

Применение противоклещевого иммуноглобулина в терапии КЭ на сегодняшний день спорно, т.к. с течением времени в силу активного антителогенеза с развитием клинической симптоматики КЭ специфические АТ уже сформированы. Серотерапия КЭ проводится противоклещевым иммуноглобулином, специфическая активность которого в РТГА должна составлять 1:160-1:320.

Противоклещевой иммуноглобулин должен вводиться в кратчайшие сроки от начала заболевания – 1-3 дня. На очаговые формы и прогрессивное течение противоклещевой иммуноглобулин не оказывает терапевтического эффекта. Иммуноглобулин не предотвращает возможности появления второй лихорадочной волны, а применение препарата при новой волне не оправдано в виду уже сформировавшихся специфических АТ.

Назначение иммуноглобулина при позднем поступлении - спустя 3-5 дней от начала заболевания, неоправданно, т.к. за это время ВКЭ локализуется уже внутриклеточно, и

формируются собственные АТ. Применение ферментов, в частности, рибонуклеазы, направлено на разрушение ВКЭ внутриклеточно.

ИГ применяют в разовой дозе 0,1 мл/кг с интервалом в 12 часов не менее 5 дней до улучшения общего состояния, исчезновения лихорадки, стабилизации или уменьшения менингеальных симптомов. Контроль – спинно-мозговая пункция

Больным с очаговыми формами ИГ вводят в той же дозировке или увеличивая до 0,15 мл / кг два раза в день в течение 5-6 дней до снижения температуры и стабилизации неврологических синдромов.

При появлении стволовых симптомов ИГ вводить не следует (может вызывать отек ствола мозга).

Традиционно применение ферментного препарата рибонуклеазы (РНК-аза), которая является противовирусной защитой организма, она прекращает размножение вируса в самих клетках ЦНС так как, в отличие от ИГ, проникает через гематоэнцефалический барьер и не подавляет собственный иммунитет больного.

Рибонуклеаза назначается по 30мг 6 раз в сутки внутримышечно на физиологическом растворе натрия хлорида в течение 5-7 дней до нормализации температуры тела на фоне десенсибилизирующей терапии.

Для лечения больных с тяжелым течением предлагается метод иммуногемосорбции или введение иммунной одноклассовой донорской плазмы: в первый день – 150 мл, во второй – 100 мл.

В последние годы наиболее эффективна этиотропная терапия интерферонами и индукторами интерферонов.

В комплексном лечении КЭ применяется низкомолекулярный индуктор интерферона Амиксин. Препарат назначается перорально по 125мг 1 раз в день 2 дня подряд, затем по 125мг через день до нормализации температуры тела.

Ридостин назначается по 8 мг в 2,0 мл 0,5 %-ого раствора новокаина внутримышечно трехкратно с интервалами в 48 часов.

Меглюмина акридоацетат (Циклоферон)

Препараты интерферонового ряда, в частности, интерферона- α , предотвращают репликацию вируса в клетке, тормозят пролиферацию клеток, стимулируют фагоцитарную активность макрофагов и цитотоксическую активность Т-лимфоцитов и НК-клеток. Исследования последних лет указывают на высокую эффективность препаратов, содержащих интерферон- α в отношении менингеальной и очаговых форм заболевания.

Реаферон-ЕС липинт - липосомальный генно-инженерный альфа-2-интерферон 0,5 млн 2 р/д per os 5-7 дней

Реальдирон - рекомбинантный альфа -2b интерферон, человеческий 1-3 млн МЕ 2 р/д в/м 10 дней затем по 1-3 млн МЕ через день в/м 5 раз

Лайфферон - рекомбинантный альфа -2b интерферон, не содержащий альбумин 1 млн МЕ 2 р/д в/м 10 дней

Антибактериальная терапия показана при наличии бактериальных осложнений и при микст-инфекции с ИКБ.

Перед началом лечения и после завершения каждого курса проводится иммунологический контроль: продолжение нарастания IgM (методом ИФА) и выявление РНК вируса КЭ (методом ПЦР) считается неблагоприятным фактором; нарастание титра IgG и отсутствие в крови РНК вируса КЭ считается прогностически более благоприятным.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Патогенетическое лечение при различных формах КЭ неоднозначно. Учитывая наличие интоксикации у подавляющего числа пациентов, целесообразно проведение дезинтоксикационной терапии. С этой целью назначаются внутривенные инфузии кристаллоидных растворов. При высокой лихорадке оправдано назначение жаропонижающих (аспирин, парацетамил) в средних терапевтических дозах. Десенсибилизирующая терапия проводится препаратами антигистаминавого ряда:

Димедрол 0,05 г 2-3 раза в день 7-10 дней

Супрастин 0,025 г 3-4 раза в день 7-10 дней

Цетиризин 0,01 г 2 раза в день 7-10 дней

Кларитин 0,01 г 1 раз в день 5-7 дней

Телфаст 0,12-0,18 г 1 раз в день 7-10 дней

Применение глюкокортикоидов при различных формах и тяжести КЭ должно носить избирательный характер. С применением глюкокортикоидов в остром периоде заболевания возрастает риск возникновения гнойнодеструктивных процессов в легких. Это связано с иммунодепрессивным и иммуносупрессивным эффектами глюкокортикоидов. При тяжелых формах КЭ в острый период допускается назначение преднизолона при отсутствии бульбарных нарушений из расчета 1,0 мг/кг массы тела больного в сутки коротким курсом 5-6 дней. Затем каждые 3 дня необходимо снижение дозы на 5 мг. При бульбарных нарушениях преднизолон вводится парентерально при увеличении вышеуказанной дозы в 4 раза.

Для устранения внутричерепной гипертензии необходимо ограничение введения жидкости до 1200-1500 мл/сутки, использование осмодиуретиков. Наиболее эффективен в этом отношении маннитол 1,0-1,5 г/кг массы тела больного в 20%-ом растворе для инфузий внутривенно в течение 10-30 минут. Маннитол можно вводить повторно каждые 4 часа по 25 мг/кг массы тела. Суточная доза препарата не должна превышать 140,0- 180,0 г. Диффузность процесса обусловлена поражением нейронов преимущественно двигательных структур и сосудов головного мозга. Могут наблюдаться васкулиты с тромбообразованием и периваскулярными инфильтратами. Это указывает на риск развития вазогенного отека мозга с дислокацией стволовых структур и развития ДВС-синдрома. Для оптимизации состояния сосудов мозга, профилактики и лечения ДВС синдрома вводится внутривенно капельно гепарин 100-200 ЕД/кг массы/сутки на период лихорадки, или фраксипарин по 4000 МЕ (0,4 мл) 2 раза в сутки.

При психомоторном возбуждении рекомендуется применение седативных препаратов: тизерцин (левомепромазин) – внутривенно капельно на 250 мл

физиологического раствора 75-100 мг/сутки (3,0-4,0 мл); внутримышечно глубоко по 1,0 мл 3 раза в день; перорально по 0,025 г 3-4 раза в день; седуксен (диазепам) – 10-20 мг (2,0-4,0 мл) в сутки внутримышечно.

При бульбарных нарушениях, проявляющихся нарушением глотания и дыхания, с первых признаков дыхательной недостаточности необходима ИВЛ в условиях реанимационного отделения.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ

Этиотропная терапия прогрессивных форм КЭ затруднительна. Лечение интерферонами и рибонуклеазой неэффективно, т.к. ВКЭ персистирует в ЦНС. Вирус встраивается в белковые структуры ядер нервных клеток и недоступен для препаратов.

При гиперкинетической форме (Кожевниковская эпилепсия и миоклонус-эпилепсия) применяются противоэпилептические препараты. Начинают лечение с монотерапии. Дозу подбирают индивидуально до достижения эффекта (уменьшение гиперкинезов, урежение эпилептических приступов).

Препаратами первого выбора являются бензодиазепины: клоназепам (антелепсин, клонотрил, ривотрил). Начинать с дозы 0,25-0,5 мг, постепенно увеличивая до 0,15 мг/кг/день.

Препаратами второго выбора являются вальпроаты (депакин, конвулекс, конвульсофин) Доза для взрослых 20 – 30 мг/кг/день

Рекомендуется сочетание с легкой дегидратацией и симптоматическими средствами.

При амиотрофическом синдроме применяется метаболитическая терапия, витамины-антиоксиданты (А, Е, С).

Стойкие органические признаки поражения нервной системы после перенесенного КЭ в течение 2-х и более лет считаются остаточными или резидуальными явлениями. Они часто бывают неустойчивыми и могут создавать видимость обострения процесса на фоне присоединившихся интеркуррентных заболеваний. Их нужно отличать от симптомов прогрессирования, при появлении которых назначается курсовое лечение.

Прогрессирование это всегда новая, дополнительная и стойкая симптоматика. Например, появление общих генерализованных эпилептических приступов у больного с локальным гиперкинезом в паретичной конечности является признаком прогрессирования болезни и требует назначения лечения (в данном случае противоэпилептического).

Характерной особенностью течения КЭ является длительный постинфекционный астенический синдром, который встречается у 60-70% больных, перенесших даже легкие формы КЭ, и значительно удлиняет период адаптации больных после стационарного лечения. Он не носит прогрессирующего характера и является временным явлением, хотя в некоторых случаях требует назначения нейростимуляторов (пантокрин, мексидол, танакан, энэрион) или антидепрессантов.

ОБЩАЯ СТРАТЕГИЯ ЛЕЧЕНИЯ

- 1) Исследование клеща (в Красноярске на Сопочной 38)
- 2) Анализ крови на нейроинфекции (IgM и IgG): клещевой энцефалит, боррелиоз, риккетсии, ишерихии
- 3) Йодантипирин 100мг по 3 таб 3 р/с 2 дня, затем по 2 таб 3 р/с 2 дня, затем по 1 таб 3 р/с 5 дней (лихорадочная форма)
- 4) Специфический противоэнцефалитный иммуноглобулин 0,1 мл/кг с интервалом не менее 12 часов не менее 5 дней (при менингеальной форме) Профилактика (крайний срок 72ч) Лечение 0.1 мл/кг в/м 2 р/д 5 д
- 5) Плазмаферез (при бульбарной форме)
- 6) Нейробион (Комбилипен) по 1 таб 3 раза в день 1 мес
- 7) Дезинтоксикационная терапия
- 8) Коэнзим Q10 100мг по 1 капсуле 1 раз в день во время еды (после стабилизации состояния).

ПРОФИЛАКТИКА

Неспецифические мероприятия включают в себя благоустройство лесопарковых территорий, дератизацию (уничтожение прокормителей клещей), дезинсекцию (истребление клещей, их личинок и нимф акарицидами), индивидуальную профилактику (само- и взаимоосмотры, использование защитной одежды, репеллентов), санитарно-просветительную работу.

При присасывании клеща в экстренном порядке самостоятельно или в условиях ЛПУ необходимо его удаление и исследование в предмет выявления ВКЭ, боррелий, эрлихий, анаплазм и других возбудителей заболеваний, передающихся иксодовыми клещами.

Впившегося удалять очень осторожно, не оставляя его ротовой аппарат в коже – набросить петлю из нитки, раскачивая и потягивая, смочив машинным или растительным маслом, заставить его вынуть ротовой аппарат. Если голова оторвалась и осталась в коже – удалить прокаленной иглой, место укуса прижечь йодом.

Если клещ удален целиком – в стеклянный флакончик - сдать в вирус. лабораторию (не позднее 48 часов с момента удаления) для определения зараженности вирусом (ИФА, ПЦР)

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Согласно приказу МЗ РФ № 51н от 31.01.2011 г. «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» вакцинация против КЭ проводится:

1. Работники лесных профессий, а также сезонные рабочие, привлекаемые для работы в лесу;
2. Работники сельского хозяйства, геологоразведочных, строительных и дорожных организаций;
3. Специалисты различных профессий, работающие в лесных массивах (охотники, рыболовы, биологи и др.);
4. Сотрудники и учащиеся учебных заведений, выезжающие на учебно-производственную практику, в студ. отряды, ТОС в эпид. сезон клещевого энцефалита;
5. Работники и отдыхающие летних оздоровительных лагерей, расположенных в лесной зоне;
6. Лица, работающие с живыми культурами КЭ.

Вакцинопрофилактика занимает определенное место в общей системе профилактики КЭ как природно-очаговой инфекции. Масштабы ее могут существенно варьировать и обоснованно увеличиваться, однако по известным причинам никогда не могут и не должны охватывать большую часть населения. Вопрос о расширении масштабов вакцинации и ее целесообразности у конкретного индивидуума должен решаться индивидуально врачами первичного звена (участковый терапевт, педиатр, врач общей практики) с ответственностью за ее безопасность для данного пациента и за обеспечение формирования эффективного иммунитета.

Наиболее эффективной защитой от клещевого энцефалита является вакцинация. Для профилактики КЭ применяются вакцины ФСМЕ-Иммун Инжект/Джуниор (Австрия), Энцепур (Германия), ЭнцеВир, вакцину клещевого энцефалита культуральную очищенную концентрированную сухую (Россия).

1. Культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая вакцина (Россия, Московский институт полиомиелита и вирусных энцефалитов);

2. ЭнцеВир – культуральная очищенная инактивированная сорбированная жидкая (Россия, НПО «Вирион», г. Томск); с 3х лет и старше V1 осень V2 через 6 мес весна R1 через 12 мес весна экстренная V1 1 мес V2

3. ФСМЕ – ИММУН Инжект – культуральная высокоочищенная концентрированная вакцина с адьювантом (Фирма Бакстер АГ, Австрия); с 6 мес и старше V1 осень V2 через 1-3 мес R1 через 9-12 мес экстренная V1 2 нед V2

4. Энцепур-взрослый, Энцепур-детский (фирма Кайрон Беринг, Германия). V1 7 дней V2 21 дней V3

Существуют противопоказания для проведения вакцинации: различные острые и хронические заболевания, беременность. Возможность вакцинации в каждом случае определяет врач. Он же и несет ответственность за правильность назначения вакцинации. Следует помнить, что плановая специфическая профилактика не гарантирует избежание заболевания!

При инфицировании ВКЭ достаточно быстро проникает в ткани, поэтому с целью экстренной специфической профилактики введение противоклещевого иммуноглобулина эффективно только в очень короткие сроки – максимально до 72 часов от момента укуса клеща. В кратчайшие сроки, лучше в первые 24 часа, оправдано введение противоклещевого иммуноглобулина из расчета 1 мл на 10 кг веса. По истечении 72 часов от момента укуса клеща экстренная специфическая профилактика иммуноглобулином не проводится.

В некоторых регионах России экстренная специфическая профилактика противоклещевым иммуноглобулином не проводится. С этой целью назначаются противовирусные препараты и 50 индукторы интерферонов, что демонстрирует более эффективные результаты.

Специфическая экстренная профилактика при беременности и лактации проводится противоклещевым иммуноглобулином.

Необходимо помнить об аллергических реакциях на введение иммуноглобулина, которые могут проявляться в виде ГЧНТ (вплоть до анафилактического шока), и ГЧЗТ в виде крапивницы. Аллергически настроенным лицам необходимо назначение антигистаминных препаратов, наиболее эффективными из которых являются кларитин, цетиризин, не вызывающие побочных действий, характерных для препаратов этой группы.

Эффективным средством экстренной специфической профилактики заболевания КЭ является йодантипирин. Препарат назначается по той же схеме, что и при лечении сразу по обнаружению укуса клеща. Достоинством йодантипирина, как средства экстренной профилактики КЭ, является его таблетированная форма, что позволяет начать прием его незамедлительно.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Основной задачей диспансерного наблюдения реконвалесцентов КЭ является предупреждение развития прогрессивного течения КЭ и лечение остаточных явлений острого КЭ. Диспансерному учету подлежат все лица, переболевшие КЭ вне зависимости от клинической формы заболевания.

В течение первого года больные осматриваются не реже 1 раза в 3 месяца (при необходимости чаще). В последующем не реже 2-3х раз в год.

В период наблюдения проводятся контрольные исследования крови на КЭ.

При наличии жалоб - курсовая симптоматическая терапия, восстановительная, сосудистая, назначаются рассасывающие средства.

Вопрос о снятии реконвалесцента с диспансерного учета решается не ранее 3-х лет после острого заболевания при отсутствии жалоб и очаговых симптомов. Полное восстановление работоспособности и удовлетворительное самочувствие реконвалесцентов является основанием для снятия с диспансерного учета.

Не подлежат снятию с диспансерного учета больные с очаговыми формами КЭ, прогрессивным течением, длительным астеническим синдромом. В условиях поликлиники динамично проводят обследование неврологического статуса, исследование глазного дна, электрофизиологические методы исследования. По показаниям назначается симптоматическая и реабилитационная терапии, решаются вопросы целесообразности проведения санаторно-курортного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1.Клещевой энцефалит и другие клещевые инфекции: учеб.-метод. пособие для послевузовского образования / Н. С. Миноранская, В. И. Черных, Е. И. Миноранская. – Красноярск : КрасГМУ, 2012. – 76 с.

2.Неврология : национальное руководство : в 2-х т. / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, В. И. Скворцовой. - 2-е изд., перераб. и доп. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2022. - Т. 1. - 717-732с - (Серия "Национальные руководства"). - ISBN 978-5-9704-6672-8.

3.Морозов Николай Андреевич, Кашуба Эдуард Алексеевич, Орлов Михаил Дмитриевич, Крючков Михаил Яковлевич, Бельтикова А.А. Клещевой энцефалит // Инфекционные болезни: Новости. Мнения. Обучение. 2014. №4 (9). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/kleschevoy-entsefalit-1>