

Одобрено
Объединенной комиссией
По качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
и социального развития
Республики Казахстан
от «16» августа 2016 года
Протокол №9

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ

1.Содержание:

Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9	2
Дата разработки протокола	2
Пользователи протокола	2
Категория пациентов	2
Шкала уровня доказательности	2
Определение	2
Классификация	3
Диагностика и лечение на амбулаторном уровне	5
Показания для госпитализации	13
Диагностика и лечение на этапе скорой неотложной помощи	13
Диагностика и лечение на стационарном уровне	15
Медицинская реабилитация	25
Паллиативная помощь	25
Сокращения, используемые в протоколе	25
Список разработчиков протокола	26
Конфликт интересов	26
Список рецензентов	26
Список использованной литературы	26

2.Соотношение кодов МКБ-10 и МКБ-9:

МКБ-10		МКБ-9	
Код	Наименование	Код	Наименование
A84	Клещевой вирусный энцефалит	—	—

3. Дата разработки протокола: 2016 год.

4. Пользователи протокола: врачи скорой неотложной помощи, фельдшеры, врачи общей практики, терапевты, травматологи, неврологи, инфекционисты, акушер-гинекологи, организаторы здравоохранения, анестезиологи-реаниматологи.

5. Категория пациентов: взрослые.

6. Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследование случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с невысоким (+) риском систематической ошибки, результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+), результаты которых могут быть распространены на соответствующую популяцию или РКИ с очень низким или невысоким риском систематической ошибки (++) или (+), результаты которых не могут быть непосредственно распространены на соответствующую популяцию.
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование или мнение экспертов.

7. **Определение:** Клещевой энцефалит (син. весенне-летний энцефалит, таежный энцефалит, русский энцефалит, дальневосточный энцефалит, клещевой энцефаломиелит) (англ. Encephalitis ocarina, Tick-borne encephalitis) - арбовирусная природно-очаговая болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся лихорадкой и поражением ЦНС [1].

8. Классификация:

Клещевой энцефалит (КЭ) может протекать в субклинической (в эндемичных регионах) и клинической формах. Соотношение клинических и бессимптомных форм в разных странах колеблется в пределах 1:300 - 1:1000.

Клиническая классификация клещевого энцефалита [4].

Выделяют 5 клинических форм:

- лихорадочная;
- менингеальная;
- менингоэнцефалитическая;
- менингоэнцефалополиомиелитическая (полиомиелитическая);
- полирадикулоневритическая.

По степени тяжести:

- лёгкая;
- среднетяжёлая;
- тяжёлая.

По течению:

- острое;
- хроническое (прогредиентное);
- двухволновое течение с указанием формы второй волны.

Все клинические манифестные формы делятся на **очаговые и неочаговые**.

К неочаговым относят:

- лихорадочная форма;
- менингеальную форма.

К очаговым:

- менингоэнцефалитическая;
- менингоэнцефалополиомиелитическая;
- полирадикулоневритическая.

Классификация хронических (прогредиентных) форм клещевого вирусного энцефалита:

Клиническая форма:

- гиперкинетическая (синдромы: эпилепсия Кожевникова, миоклонус-эпилепсия, гиперкинетический);
- амиотрофическая (синдромы: полиомиелитический, энцефалополиомиелитический, рассеянного энцефаломиелита, бокового амиотрофического склероза);
- редко встречающиеся синдромы, не относящиеся к формам 1 и 2.

По степени тяжести:

- лёгкая (трудоспособность сохранена);
- средняя (инвалидность 3 группы);
- тяжёлая (инвалидность 1 и 2 групп).

По времени возникновения хронического процесса:

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

По характеру течения хронического КЭ:

- рецидивирующий;
- непрерывно прогрессирующий;
- abortивный.

По стадиям заболевания:

- начальная;
- нарастание (прогрессирование);
- стабилизация;
- терминальная.

По срокам развития:

- первично-прогредиентная форма (впервые выявленная при отсутствии в анамнезе какой-либо острой формы КЭ);
- вторично-прогредиентная форма (как непосредственное продолжение любой острой формы КЭ, либо развившееся в более поздний период после манифестной стадии).

Осложнения:

При всех вышеописанных клинических формах клещевого энцефалита могут наблюдаться эпилептиформный, гиперкинетический синдромы и другие признаки поражения нервной системы.

Исходы:

- выздоровление;
- резидуальные (остаточные) явления;
- летальный;
- переход в хроническое (прогредиентное) течение.

Резидуальные (остаточные) явления

- вялые парезы шейно-плечевой (шейно-грудной) локализации, рук, ног;
- атрофия пораженных мышц;
- снижение интеллекта;
- эпилепсия.

Примеры формулировки диагноза:

Клещевой вирусный энцефалит, лихорадочная форма, средней степени тяжести, острое течение (ИФА IgM к вирусу КЭ – положительные).

Клещевой вирусный энцефалит, менингоэнцефалитическая форма, тяжелой степени тяжести, острое течение (ПЦР РНК вируса КЭ – положительная).

Осложнение: эпилептиформный синдром.

9. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ:

1) Диагностические критерии: [4,5]

Жалобы:

- повышение температуры тела до 38-39°C;
- головная боль (от умеренной до сильной);
- слабость, недомогание;
- мышечные боли;
- тошнота.

Анамнез:

- характерно острое начало болезни: внезапный подъем температуры тела до 38-39°C после инкубационного периода (от 1 до 30 дней, в среднем 7-14 дней);
- может наблюдаться продромальный период 1-2 дня: слабость, недомогание, разбитость, легкие боли в области мышц шеи и плечевого пояса, боли в поясничной области и чувство онемения, головная боль;
- лихорадка (вирусемия) при КЭ имеет двухволновой характер: кратковременная первичная вирусемия, а затем повторная, совпадающая по времени с размножением вируса во внутренних органах и появлением его в центральной нервной системе.

Эпидемиологический анамнез:

- пребывание в эндемичном очаге клещевого энцефалита в весенне-летний период (апрель-октябрь);
- факт присасывания («наползания») клеща за 3-30 дней до начала заболевания;
- употребление сырого коровьего или козьего молока и изготовленных из них продуктов (за 3-30 дней до начала заболевания).

Физикальное обследование:

Лихорадочная форма:

- лихорадка 38-39°C;
- гиперемия лица, шеи, инъекция склер;
- нестабильная гемодинамика (склонность к гипертензии);
- нет симптомов поражения ЦНС (только астенический синдром);
- болезнь длится 3-7 дней;
- благоприятный прогноз, с полным выздоровлением.

Неврологический статус:

Общим для всех форм является наличие общемозговой симптоматики, для очаговых форм - угнетения сознания и также сочетание общемозговых и очаговых неврологических симптомов.

При КЭ проводится:

- оценка уровня сознания с использованием 15-ти балльной шкалы комы Глазго;
- определение степени тяжести общемозгового синдрома (легкий, умеренный, выраженный);
- наличие менингеальных знаков (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского, Бехтерева, Лессажа, Боголепова и др.);

- наличие очаговых неврологических симптомов **Менингеальная форма:**

Начальные проявления не отличаются от лихорадочной формы. Однако признаки общей инфекционной интоксикации значительно более выражены.

- лихорадка 39⁰С и выше (продолжительность 7-14 дней);
- сильная головная боль;
- боль в глазных яблоках;
- тошнота, рвота;
- сомноленция или психомоторное возбуждение (при тяжелых формах);
- менингеальный синдром (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, симптомы Брудзинского);
- лимфоцитарный плеоцитоз в спинномозговой жидкости.

Менингоэнцефалитическая форма:

- лихорадка 39⁰С и выше (от 4-10 дней до 1 месяца);
- сильная головная боль;
- боль в глазных яблоках;
- тошнота, рвота;
- заторможенность или потеря сознания;
- выраженный тремор;
- асимметричные парезы черепных нервов, нистагм;
- бред;
- галлюцинации;
- возбуждение;
- дезориентация в месте и во времени;
- менингеальный синдром (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, симптомы Брудзинского);
- сомноленция или психомоторное возбуждение (при тяжелых формах);
- последствия: преходящие параличи, остаточный энцефалитический синдром.

Диффузный менингоэнцефалит:

- лихорадка;
- эпилептические припадки;
- псевдобульбарные расстройства (нарушение дыхания в виде бради- или тахипноэ, по типу Чейн-Стокса, Куссмауля и др.);
- фебрилярные подергивания мышц лица и конечностей;
- тремор рук;
- угнетение глубоких рефлексов;
- снижение мышечного тонуса.

Очаговый менингоэнцефалит:

- спастические парезы конечностей;
- парез черепных нервов (III, IV, V, VI, IX, X, XI, XII): парез мягкого неба, гнусавость голоса, смазанность речи, афония, нарушение глотания, повышенная саливация с заполнением слизью дыхательных путей, тахикардия, диспноэ;
- судорожный синдром;

- эпилептические припадки (кожевниковская эпилепсия, джексоновская эпилепсия).

Полиомиелитическая форма:

- наиболее тяжелая форма болезни;
- лихорадка разной степени выраженности;
- общая слабость, повышенная утомляемость;
- периодически возникающие подергивания мышц;
- внезапная слабость или чувство онемения в конечности;
- параличи развиваются через 5-10 дней после снижения температуры; им могут предшествовать сильные боли в руках, спине и ногах;
- вялые парезы шейно-плечевой (шейно-грудной) локализации;
- симптомы «свисающей на грудь головы», «горделивая осанка», «согбенная сутуловатая поза», приемы «туловищного забрасывания рук и запрокидывания головы»;
- вялые парезы рук и спастические – ног;
- нарушение дыхания (частое поверхностное с парадоксальным втягиванием живота на вдохе втяжением межреберий в нижних отделах грудной клетки;
- атония, снижение или полное выпадение сухожильных и периостальных рефлексов;
- атрофия мышц плечевого пояса;
- нарушение болевой и тактильной чувствительности по сегментарному типу;
- летальный исход может наступить в течение 5-7 дней от начала неврологической симптоматики от вторичных бульбарных поражений или отека мозга.

Полирадикулоневритическая форма.

- боли по ходу нервных стволов;
- парестезии (чувство «ползания мурашек», покалывание);
- симптом Лассега и Вассермана;
- расстройства чувствительности в дистальных отделах конечностей по полиневральному типу;
- вялые параличи начинаются с ног и распространяются на мускулатуру туловища и рук.

Критерии тяжести лихорадочной формы КЭ

легкая	средней тяжести	тяжелая
температура тела до 38°C продолжительностью до 3 дней	температура тела до 39,6°C продолжительностью от 3 до 7 дней	температура тела выше 39,6°C продолжительностью 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

Лабораторные исследования [4,5]:

- ОАК: умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом формулы влево (до $10 \cdot 10^9/\text{л}$, умеренное повышение СОЭ);
- Исследование СМЖ: повышение внутричерепного давления от 250 до 300 мм вод. ст. Лимфоцитарный плеоцитоз (в первые дни заболевания цитоз смешанный или нейтрофильный, но к концу 1 недели приобретает лимфоцитарный характер). Содержание белка умеренно повышено до 0,66 г/л., содержание глюкозы нормальное.
- Методом ИФА определение повышенных уровней антител класса IgM (3-4 день болезни), IgG к вирусу клещевого энцефалита (после 5-7 дня от начала заболевания). Нарастание титра IgG-антител в парных сыворотках (в остром периоде инфекции и в периоде выздоровления) имеет диагностическое значение.
- Выявление РНК ВКЭ методом ПЦР в крови и ликворе (в ранние сроки заболевания: 1-7 дни болезни).

Инструментальные исследования

- ЭКГ;
- рентгенография органов грудной клетки (по показаниям);
- рентгенография придаточных пазух носа (по показаниям);
- УЗИ органов брюшной полости, почек (по показаниям);
- офтальмоскопия (по показаниям);
- МРТ головного мозга: по назначению невропатолога (по показаниям в целях дифференциальной диагностики и диагностики осложнений);
- КТ головного мозга: по показаниям в целях дифференциальной диагностики и диагностики осложнений;
- УЗИ головного мозга (нейросонография).

Абсолютными противопоказаниями к проведению МРТ являются:

- металлическое инородное тело в глазнице;
- внутричерепные аневризмы, клипированные ферромагнитным материалом;
- электронные приборы в теле (кардиостимулятор);
- гемопоэтическая анемия (для контрастирования).

Относительными противопоказаниями к проведению МРТ являются:

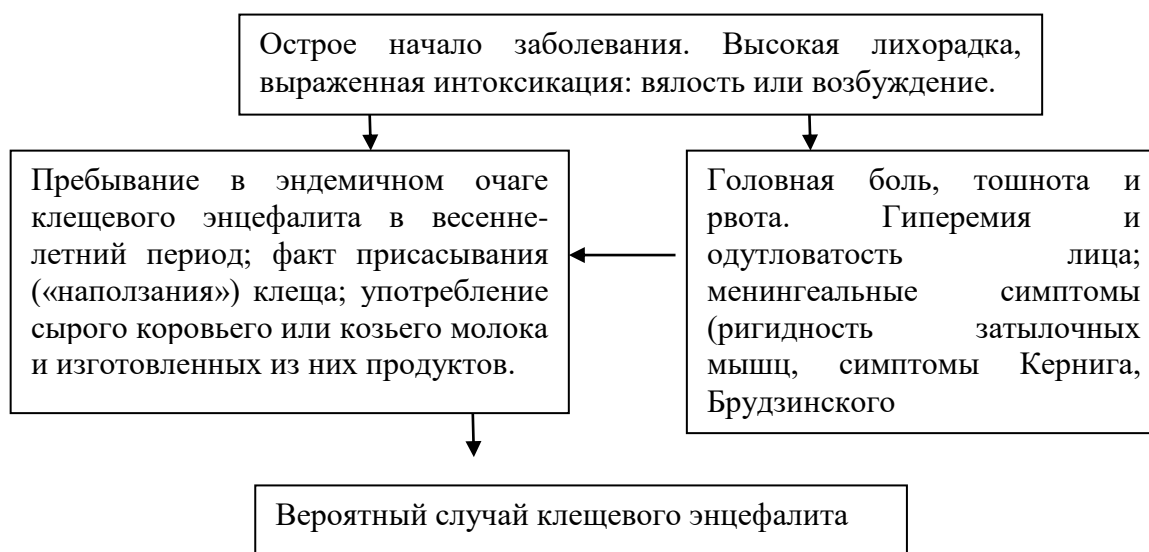
- тяжелая клаустрофобия;
- металлические протезы, клипсы, находящиеся в не сканируемых органах;
- внутричерепные аневризмы, клипированные неферромагнитным материалом.

Нейрофизиологические методы диагностики (по показаниям, по назначению невропатолога):

- ЭЭГ – выявление эпилептиформности головного мозга, очаговых изменений (в височных областях): угнетение а - ритма, наличие медленных J - и d - волн, острые пик – волны быстрого диапазона, неблагоприятны длительные периоды молчания, периодические эпилептиформные разряды;
- Электронейромиография (при сочетанном поражении структур ЦНС и периферической) – при энцефаломieloполирадикулоневропатии.

2) Диагностический алгоритм:

На амбулаторном уровне достаточно определение вероятного случая для направления на госпитализацию в неврологическое отделение.



Алгоритм тактики при укусе клеща в регионах, эндемичных по клещевому энцефалиту:

- лицо, пострадавшее от укуса клеща, должно обратиться в травмпункт;
- в травм пункте удаляют клеща, которого необходимо исследовать на зараженность ВКЭ в паразитологической лаборатории санэпидэкспертизы;
- в случае, если результат исследования отрицательный, то серопротекция иммуноглобулином против КЭ не проводится;
- в случае, если результат исследования положительный, то серопротекция иммуноглобулином против КЭ проводится;
- в случае, если пациент указывает на факт укуса клеща, но клеща сам удалил и выбросил, то необходимо провести серопротекцию иммуноглобулином против КЭ;
- диспансерное наблюдение за лицами, пострадавшими от укуса клеща, проводится в медицинской организации по месту жительства (у невролога) в течение двадцати одного дня с регулярной термометрией.

3) Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Диагноз	Обоснование для дифференциальной диагностики	Обследования	Критерии исключения диагноза
Клещевой риккетсиоз	Инкубационный период 1-20 дней, в среднем 3-5 дней.	Консультация инфекциониста	Яркая гиперемия зева, язычка, энантема на мягком нёбе.

	Температура 8-10 дней. Синдром инфекционного токсикоза выражен. Внешний вид больного характерен (яркая гиперемия лица, шеи, верхней трети туловища). Нарушения сознания и психические расстройства (Иногда сомнолентность, бред, галлюцинации). Умеренный лейкоцитоз с нейтрофилёзом ускорение СОЭ.		Первичный аффект. Регионарный лимфаденит. Гепатолиенальный синдром. Менингеальный синдром не характерен. Очаговые симптомы отсутствуют.
Омская геморрагическая лихорадка	Инкубационный период 1-10 дней, в среднем 5-7 дней. Температура фебрильная 5-7 дней, могут быть две волны. Синдром инфекционного токсикоза выражен. Внешний вид больного характерен (яркая гиперемия лица, шеи, верхней трети туловища). Поражение лимфоузлов не характерно.	Консультация инфекциониста	Изменения со стороны слизистой ротоглотки «пылающий» зев, энантема на мягком нёбе. На коже мелкие геморрагические высыпания. Характерны бронхиты, пневмонии. Менингеальный синдром не характерен. Нарушения сознания и психические расстройства не характерны. Очаговые симптомы отсутствуют. Лейкопения, нейтрофилёз со сдвигом влево.
Клещевой боррелиоз	Инкубационный период 2-60 дней, в среднем 12 дней. Температура субфебрильная или фебрильная, 2-7 дней. Синдром инфекционного токсикоза умеренно выражен. Менингеальный синдром умеренно выражен. Возможны психические расстройства. парезы черепных нервов. Умеренный лейкоцитоз с нейтрофилёзом ускорение СОЭ. ЦСЖ: Умеренный лимфоцитарный цитоз от 200 до 300 клеток в 1мкл.	Консультация инфекциониста, ревматолога, дерматолога, невропатолога, кардиолога, окулиста.	Лёгкая гиперемия зева. Внешний вид больного не характерен. Первичный аффект, кольцевидная мигрирующая эритема, полиморфная сыпь, доброкачественная лимфоцитоза. Регионарный лимфаденит. Поражение глаз, суставов, сердца, печени. Синдром Банноварта.
Лептоспироз	Инкубационный период 6-10 дней, в среднем 6-8 дней. Температура фебрильная 5-7 дней, могут быть две волны. Синдром инфекционного токсикоза выражен. Поражение лимфоузлов не характерно. Менингеальный синдром выражен. Нарушения сознания и психические расстройства от сомнолентности до комы. Высокий лейкоцитоз, нейтрофилёз, ускорение СОЭ. Смешанный или лимфоцитарный цитоз от 100 до 500 клеток в 1 мкл.	Консультация инфекциониста, невропатолога.	Яркая гиперемия зева, кровоизлияния на мягком нёбе. Характерен. Синдром «капошоно», склерит. Пятнисто-папулезная и петехиальная сыпь, желтушность кожи и слизистых. Поражение мышц, сердца, печени, почек. Полиневриты, мозжечковая атаксия, атетоз. Анемия, тромбоцитопения.
Лихорадка Западного Нила	Инкубационный период 1-8 дней, в среднем 3-4 дней. Температура фебрильная 2-14 дней, могут быть две волны. Синдром инфекционного токсикоза выражен. Внешний вид больного характерен. Поражение лимфоузлов не характерно. Поражения других органов и систем не характерны. Менингеальный синдром умеренно выражен. Нарушения сознания и психические расстройства от сомнолентности до	Консультация инфекциониста, невропатолога.	Умеренная гиперемия зева. Пятнисто-папулезная сыпь. Вялые парезы и параличи, парезы черепных нервов. Нейтрофилёз без сдвига влево.

	комы. Лейкоцитоз, ускорение СОЭ. Смешанный или лимфоцитарный цитоз от 20 до 1000 клеток в 1 мкл		
Субарахноидальное кровоизлияние	Острая головная боль. Рвота, иногда судороги, менингеальный симптомокомплекс, психические расстройства (от небольшой спутанности, дезориентации до тяжелых психозов). Парезы черепных нервов, симптомы очагового поражения мозга (парезы конечностей, нарушения чувствительности, речевые расстройства).	Консультация невропатолога.	Острая головная боль, возникающая внезапно, ощущается больным как «удар кинжалом». Боль вначале имеет локальный характер в области лба, затылка, затем становится разлитой, с локализацией в шее, спине, ногах. В остром периоде след за церебральными симптомами повышается температура до 38-39 ⁰ С, но в отличие от КЭ, подъем отмечается не сразу, а лишь через 6-30 часов после кровоизлияния. В отличие от КЭ, инсульт возникает внезапно, ему не свойственна цикличность течения с развитием инфекционного токсикоза в дебюте болезни. Двигательные и чувствительные нарушения при КЭ нестойки, их обратное развитие наблюдается в сравнительно раннем периоде болезни.
Опухоль головного мозга	Разлитая сильная головная боль, сопровождающаяся общезлобовыми симптомами, появлением очаговой симптоматики, судорог.	Консультация невропатолога.	Отличительными признаками опухолей являются: отсутствие интоксикации в начальном периоде болезни, торпидное течение на фоне проводимой терапии.

4) Тактика лечения:

В амбулаторных условиях лечение больных с подозрением на клещевой энцефалит не проводят. Больные направляются на экстренную госпитализацию в стационар (отделения неврологии) для оказания им специализированной медицинской помощи.

На этапе первичной доврачебной медико-санитарной помощи медикаментозная помощь направлена на:

- снижение температуры тела;
- предупреждение развития осложнений.

Медикаментозное лечение: нет.

Другие виды лечения: нет.

5) Показания для консультации специалистов: на амбулаторном уровне не проводится.

6) Профилактические мероприятия:

Экстренная специфическая профилактика КЭ проводится введением специфического иммуноглобулина против клещевого энцефалита (титр 1:80) в

течение первых 96 часов (4суток) после укуса клеща согласно инструкции по медицинскому применению лекарственного средства Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита.

- С целью экстренной профилактики препарат вводят в разовой дозе не привитым против КЭ или получившим неполный курс вакцинации, отметившим присасывание клеща в эндемичных районах, а также при подозрении на лабораторное заражение вирусом КЭ.
- В случаях повышенного риска заражения (выявлено инфицирование ВКЭ присосавшегося клеща, многократные укусы или одновременное присасывание нескольких клещей) препарат вводят в разовой дозе и привитым лицам.
- В случае нового укуса клеща по истечении месяца после первого введения препарат вводят повторно в той же дозе.
- Препарат можно применять перед вероятным контактом с вирусом КЭ – укусом клеща в эндемичном районе (предэкспозиционная профилактика). Защитное действие проявляется через 24-48 часов и продолжается около 4 недель. По истечении этого срока в случае опасности заражения рекомендуется повторить введение иммуноглобулина через 4 недели.
- 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.
- **Во время беременности** в 1 триместре введение специфического иммуноглобулина против клещевого энцефалита строго противопоказано. Во 2-3 триместрах введение специфического иммуноглобулина по жизненным показаниям после информированного согласия женщины, решение принимается комиссионно консилиумом с участием акушер-гинеколога, невропатолога, инфекциониста.
- 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. При появлении клинической симптоматики больной должен незамедлительно обратиться к врачу.
- В случае проведения серологического исследования снятого с тела человека клеща на зараженность вирусом клещевого энцефалита и получения отрицательного результата, то иммуноглобулин не вводится[11](если клещ исследован в течение допустимого срока профилактики).

Вакцинопрофилактика (специфическая профилактика)

- Стратегия ВОЗ иммунизации населения. В территориях, где болезнь высоко эндемична (средняя годовая заболеваемость до введения вакцинации ≥ 5 клинических случаев на 100 000 населения), ВОЗ рекомендует вакцинацию всех возрастных групп, включая детей. Поскольку заболевание имеет склонность проявляться в более тяжелой форме среди лиц в возрасте старше 50-60 лет, эти лица представляют собой важную целевую группу для иммунизации. Там, где заболеваемость до введения вакцинации умеренная или низкая (средняя годовая за

5-летний период (<5/100 000) или ограничена определенной географической зоной и определенными видами деятельности на открытом воздухе, иммунизация должна быть нацелена на когорты населения, наиболее активно пострадавшие. Лица, путешествующие из не эндемичных территорий в эндемичные, должны быть вакцинированы, если их посещения включают интенсивную деятельность на открытом воздухе. Во всех эндемичных территориях информация о болезни, ее переносчике и особенностях передачи, а также о доступных профилактических мерах должна быть легко доступна, например, в школах, медицинских учреждениях и в туристических информационных брошюрах [12].

Вакцины для профилактики клещевого энцефалита:

- Постэкспозиционная профилактика (вакцинация после укуса клеща) не рекомендуется.

7) Мониторинг состояния пациента:

На амбулаторном уровне в медицинской организации по месту жительства невропатологом проводится диспансерное наблюдение за лицами, пострадавшими от укуса клеща в течение двадцати одного дня с регулярной термометрией.

8) Индикаторы эффективности лечения: на амбулаторном уровне лечение не проводится.

10. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

10.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

10.2 Показания для экстренной госпитализации:

- клещевой энцефалит независимо от формы, степени тяжести болезни.

11. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА ЭТАПЕ СКОРОЙ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ:

1) Диагностические мероприятия:

- оценка общесоматического состояния пациента (осмотр кожных покровов и видимых слизистых, измерение температуры тела, артериального давления, частоты пульса, частоты дыхания и др.);
- оценка уровня сознания;
- определение менингеальных симптомов;
- исключение состояния инфекционно-токсического шока.

Перед транспортировкой следует обязательно:

- проверить и отметить в сопроводительном документе уровень температуры, артериального давления, частоту и качество пульса, дыхания;
- состояние кожных покровов, симптом «белого пятна»;
- время последнего мочеиспускания;
- степень расстройства сознания;
- при необходимости обеспечить проходимость дыхательных путей и подача кислорода через лицевую маску;

- обеспечить периферический венозный доступ (венозная канюля с надёжной фиксацией) – попытка не более 5-10 минут.

Начать транспортировку больного с возвышенным ножным концом. Больной транспортируется в горизонтальном положении на спине с валиком под плечами. При нарушении проходимости верхних дыхательных путей – валик под плечами, при артериальной гипотонии – ноги приподняты выше уровня головы.

Медикаментозное лечение:

Оказание медицинской помощи на данном этапе направлено на профилактику осложнений:

- инфекционно – токсический шок
- отёк – набухание головного мозга
- дислокационный синдром
- эпилептический статус

На данном этапе проводится посиндромная терапия:

Синдром	Препарат	Доза и кратность для взрослых
Судорожный	Диазепам 0,5% -10 мг (2 мл)	10 – 20 мг однократно, при отсутствии эффекта через 15 минут возможно повторное введение препарата
Психомоторное возбуждение	Диазепам 0,5% – 0,1 мл/кг, но не более 2 мл	10–20 мг однократно, при отсутствии эффекта через 15 минут возможно повторное введение препарата.
Диспепсический	Метоклопрамида гидрохлорида моногидрат 5,27 мг	<i>Взрослым и подросткам старше 14 лет:</i> 3–4 раза в сутки по 10 мг метоклопрамида (1 ампула) внутривенно или внутримышечно.
Цефалгический	Кетонал 2,0 в/м, ксефокам 8 мг), при отсутствие - анальгин 50%-2,0, димедрол 1%-1,0 в/м, при нестабильной гемодинамике MgSO 5,0 в/ на 10,0 физ. р-ра -0,9%-NaCL	В/м - 100 мг 1-2 раза в сутки. В/в, капельно - 100-200 мг в 100-500 мл 0.9% раствора NaCl. Лизиновая соль кетопрофена: раствор для инъекций: в/м или в/в по 160 мг (2 мл) 1-3 раза в сутки, Ксефокампо 8 мг – два укола в сутки. Доза препарата не должна быть выше 16 мг/сут.
Гипертермия	Парацетамол	500-1000 мг внутрь
Инфекционно-токсический шок	Преднизолон 60-90 мг в/в струйно, или Дексаметазон 8-12 мг в/в струйно на 10,0мл 0,9% раствора NaCL.	Дозы – преднизолон 10 – 15 мг/кг веса, одномоментно возможно введение до 120 мг преднизолона. 0,9% раствор хлорида натрия Начать быструю инфузию – болюс не

	Подача увлажненного кислорода через маску со скоростью подачи более 5–6 л/мин Инфузионная терапия: 0,9% раствора NaCl.	менее 10 мл/кг/ за 10–15 минут (возможно, введение физраствора шприцами).
--	---	---

12. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:

1) Диагностические критерии на стационарном уровне: [4,5]

Жалобы:

- повышение температуры тела до 38-39°C;
- головная боль (от умеренной до сильной);
- слабость, недомогание;
- мышечные боли;
- тошнота.

Анамнез:

- характерно острое начало болезни: внезапный подъем температуры тела до 38-39°C после инкубационного периода (от 1 до 30 дней, в среднем 7-14 дней);
- может наблюдаться продромальный период 1-2 дня: слабость, недомогание, разбитость, легкие боли в области мышц шеи и плечевого пояса, боли в поясничной области и чувство онемения, головная боль;
- лихорадка (вирусемия) при КЭ имеет двухволновой характер: кратковременная первичная вирусемия, а затем повторная, совпадающая по времени с размножением вируса во внутренних органах и появлением его в центральной нервной системе.

Эпидемиологический анамнез:

- пребывание в эндемичном очаге клещевого энцефалита в весенне-летний период (апрель-октябрь);
- факт присасывания («наползания») клеща за 3-30 дней до начала заболевания;
- употребление сырого коровьего или козьего молока и изготовленных из них продуктов (за 3-30 дней до начала заболевания).

Физикальное обследование:

Лихорадочная форма:

- лихорадка 38-39°C;
- гиперемия лица, шеи, инъекция склер;
- нестабильная гемодинамика (склонность к гипертензии);
- нет симптомов поражения ЦНС (только астенический синдром);
- болезнь длится 3-7 дней;
- благоприятный прогноз, с полным выздоровлением.

Неврологический статус:

Общим для всех форм является наличие общемозговой симптоматики, для очаговых форм - угнетения сознания и также сочетание общемозговых и очаговых неврологических симптомов.

При КЭ проводится:

- оценка уровня сознания с использованием 15-ти балльной шкалы комы Глазго;
- определение степени тяжести общемозгового синдрома (легкий, умеренный, выраженный);
- наличие менингеальных знаков (ригидность затылочных мышц, симптомы Кернига, Брудзинского, Бехтерева, Лессажа, Боголепова и др.);

Менингеальная форма:

Начальные проявления не отличаются от лихорадочной формы. Однако признаки общей инфекционной интоксикации значительно более выражены.

- лихорадка 39°C и выше (продолжительность 7-14 дней);
- сильная головная боль;
- боль в глазных яблоках;
- тошнота, рвота;
- сомноленция или психомоторное возбуждение (при тяжелых формах);
- менингеальный синдром (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, симптомы Брудзинского);
- лимфоцитарный плеоцитоз в спинномозговой жидкости.

Менингоэнцефалитическая форма:

- лихорадка 39°C и выше (от 4-10 дней до 1 месяца);
- сильная головная боль;
- боль в глазных яблоках;
- тошнота, рвота;
- заторможенность или потеря сознания;
- выраженный тремор;
- асимметричные парезы черепных нервов, нистагм;
- бред;
- галлюцинации;
- возбуждение;
- дезориентация в месте и во времени;
- менингеальный синдром (ригидность затылочных мышц, симптом Кернига, симптомы Брудзинского);
- сомноленция или психомоторное возбуждение (при тяжелых формах);
- последствия: преходящие параличи, остаточный энцефалитический синдром.

Диффузный менингоэнцефалит:

- лихорадка;
- эпилептические припадки;
- псевдобульбарные расстройства (нарушение дыхания в виде бради- или тахипноэ, по типу Чейн-Стокса, Куссмауля и др.);
- фибриллярные подергивания мышц лица и конечностей;

- тремор рук;
- угнетение глубоких рефлексов;
- снижение мышечного тонуса.

Очаговый менингоэнцефалит:

- спастические парезы конечностей;
- парез черепных нервов (III, IV, V, VI, IX, X, XI, XII): парез мягкого неба, гнусавость голоса, смазанность речи, афония, нарушение глотания, повышенная саливация с заполнением слизи дыхательных путей, тахикардия, диспноэ;
- судорожный синдром;
- эпилептические припадки (кожевниковская эпилепсия, джексоновская эпилепсия).

Полиомиелитическая форма:

- наиболее тяжелая форма болезни;
- лихорадка разной степени выраженности;
- общая слабость, повышенная утомляемость;
- периодически возникающие подергивания мышц;
- внезапная слабость или чувство онемения в конечности;
- параличи развиваются через 5-10 дней после снижения температуры; им могут предшествовать сильные боли в руках, спине и ногах;
- вялые парезы шейно-плечевой (шейно-грудной) локализации;
- симптомы «свисающей на грудь головы», «горделивая осанка», «согбенная сутуловатая поза», приемы «туловищного забрасывания рук и запрокидывания головы»;
- вялые парезы рук и спастические – ног;
- нарушение дыхания (частое поверхностное с парадоксальным втягиванием живота на вдохе втяжением межреберий в нижних отделах грудной клетки);
- атония, снижение или полное выпадение сухожильных и периостальных рефлексов;
- атрофия мышц плечевого пояса;
- нарушение болевой и тактильной чувствительности по сегментарному типу;
- летальный исход может наступить в течение 5-7 дней от начала неврологической симптоматики от вторичных бульбарных поражений или отека мозга.

Полирадикулоневритическая форма.

- боли по ходу нервных стволов;
- парестезии (чувство «ползания мурашек», покалывание);
- симптом Лассега и Вассермана;
- расстройства чувствительности в дистальных отделах конечностей по полиневральному типу;
- вялые параличи начинаются с ног и распространяются на мускулатуру туловища и рук.

Критерии тяжести лихорадочной формы КЭ

легкая	средней тяжести	тяжелая
температура тела до 38°С продолжительностью до 3 дней	температура тела до 39,6°С продолжительностью от 3 до 7 дней	температура тела выше 39,6°С продолжительностью 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

Лабораторные исследования [4,5]:

- ОАК: умеренный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом формулы влево (до $10 \cdot 10^9/\text{л}$), умеренное повышение СОЭ;
- Исследование СМЖ: повышение внутричерепного давления от 250 до 300 мм вод. ст. Лимфоцитарный плеоцитоз (в первые дни заболевания цитоз смешанный или нейтрофильный, но к концу 1 недели приобретает лимфоцитарный характер). Содержание белка умеренно повышено до 0,66 г/л., содержание глюкозы нормальное.
- Методом ИФА определение повышенных уровней антител класса IgM (3-4 день болезни), IgG к вирусу клещевого энцефалита (после 5-7 дня от начала заболевания). Нарастание титра IgG-антител в парных сыворотках (в остром периоде инфекции и в периоде выздоровления) имеет диагностическое значение.
- Выявление РНК ВКЭ методом ПЦР в крови и ликворе (в ранние сроки заболевания: 1-7 дни болезни).

Инструментальные исследования

- ЭКГ;
- рентгенография органов грудной клетки (по показаниям);
- рентгенография придаточных пазух носа (по показаниям);
- УЗИ органов брюшной полости, почек (по показаниям);
- офтальмоскопия (по показаниям);
- МРТ головного мозга: по назначению невропатолога (по показаниям в целях дифференциальной диагностики и диагностики осложнений);
- КТ головного мозга: по показаниям в целях дифференциальной диагностики и диагностики осложнений;
- УЗИ головного мозга (нейросонография).

Абсолютными противопоказаниями к проведению МРТ являются:

- металлическое инородное тело в глазнице;

- внутричерепные аневризмы, клипированные ферромагнитным материалом;
- электронные приборы в теле (кардиостимулятор);
- гемопозитическая анемия (для контрастирования).

Относительными противопоказаниями к проведению МРТ являются:

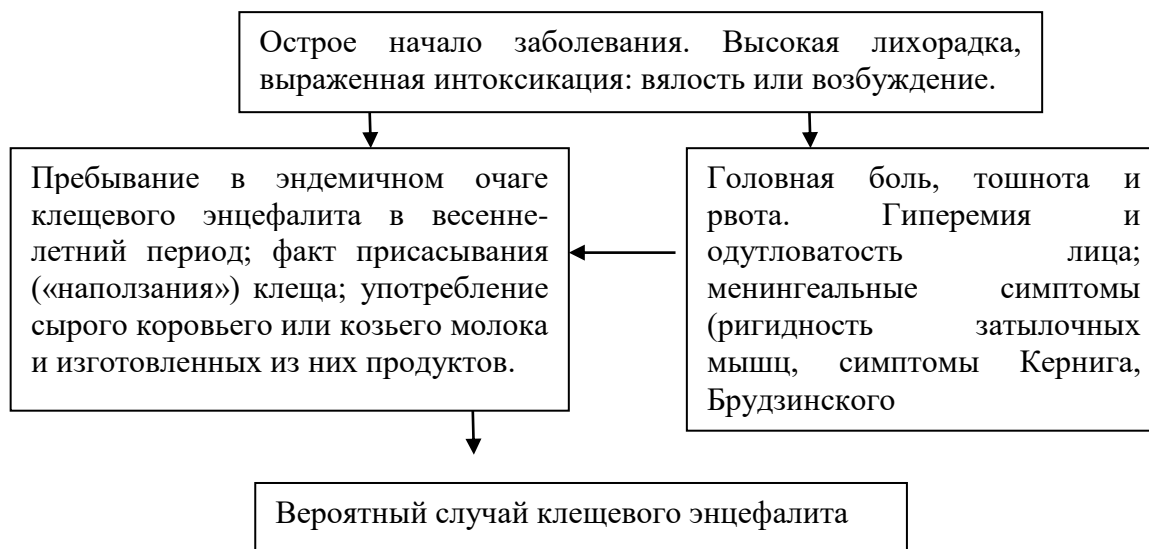
- тяжелая клаустрофобия;
- металлические протезы, клипсы, находящиеся в не сканируемых органах;
- внутричерепные аневризмы, клипированные неферромагнитным материалом.

Нейрофизиологические методы диагностики (по показаниям, по назначению невропатолога):

- ЭЭГ – выявление эпиактивности головного мозга, очаговых изменений (в височных областях): угнетение а - ритма, наличие медленных J - и d - волн, острые пик – волны быстрого диапазона, неблагоприятны длительные периоды молчания, периодические эпилептиформные разряды;
- Электронейромиография (при сочетанном поражении структур ЦНС и периферической) – при энцефаломieloполирадикулоневропатии.

2) Диагностический алгоритм:

На амбулаторном уровне достаточно определение вероятного случая для направления на госпитализацию в неврологическое отделение.



Алгоритм тактики при укусе клеща в регионах, эндемичных по клещевому энцефалиту:

- лицо, пострадавшее от укуса клеща, должно обратиться в травмпункт;
- в травм пункте удаляют клеща, которого необходимо исследовать на зараженность ВКЭ в паразитологической лаборатории санэпидэкспертизы;
- в случае, если результат исследования отрицательный, то серопротекция иммуноглобулином против КЭ не проводится;
- в случае, если результат исследования положительный, то серопротекция иммуноглобулином против КЭ проводится;

- в случае, если пациент указывает на факт укуса клеща, но клеща сам удалил и выбросил, то необходимо провести серопрфилактику иммуноглобулином против КЭ;
- диспансерное наблюдение за лицами, пострадавшими от укуса клеща, проводится в медицинской организации по месту жительства (у невролога) в течение двадцати одного дня с регулярной термометрией.

3) Перечень основных диагностических мероприятий:

- ОАК;
- ОАМ;
- КЩС, электролиты крови (при менингеальной и менингоэнцефалитической формах);
- СМП (при менингеальной и менингоэнцефалитической формах);
- ИФА: определение антител класса IgM, IgG к вирусу клещевого энцефалита;
- ПЦР РНК ВКЭ (кровь и ликвор).

4) Перечень дополнительных диагностических мероприятий:

- биохимический анализ крови: общий белок, альбумин. При тяжелом течении – калий, натрий, глюкоза, креатинин, мочевины, остаточный азот;
- при нарушениях в сосудисто-тромбоцитарном звене: коагулограмма – время свертывания крови, активированное частичное тромбопластиновое время, протромбиновый индекс или отношение, фибриноген, тромбиновое время;
- бактериологическое исследование крови на стерильность;
- ИФА на антитела классов М и G к *Borrelia burgdorferi* в крови;
- ПЦР спинномозговой жидкости на ДНК вирусов простого герпеса 1, 2 и на ЦМВ (по показаниям).

4) Показания для исследования ликвора:

- тяжелое течение лихорадочных форм (t° более 5 дней и выше 38°);
- 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.

Противопоказанием для проведения люмбальной пункции является: прогрессирующий отек головного мозга, дислокационный синдром, геморрагический синдром (или высокий риск его развития).

5) Тактика лечения: [4,5,13,14]

На стационарном этапе в карте наблюдения за пациентом (история болезни) ежедневно отмечаются температура, показатели гемодинамики (АД, пульс, ЧСС),

оценивается дыхание и ЧДД, в неврологическом статусе определяется динамика общемозгового и менингеального синдрома, выраженность и степень регресса очаговых неврологических симптомов, а также необходимо отмечать переносимость проводимого лечения и проводимую коррекцию медикаментозной терапии с обоснованием.

Немедикаментозное лечение:

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. Почти полное ограничение движения, сведение к минимуму болевых раздражителей, запрещают бальнеотерапию, массивные электропроцедуры. Обеспечить правильное положение больного: возвышенное на 30 градусов положение головы, пораженным конечностям придается функциональное положение, обеспечивающее профилактику контрактур.

Диета – индивидуальная в зависимости от степени тяжести, формы и сопутствующей патологии.

Энтеральное питание при отсутствии сознания – нутрициальная терапия.

При очаговой форме **выписка** не ранее 21 дня болезни после клинического выздоровления и нормализации ликвора.

Медикаментозное лечение:

Этиотропная терапия

Стандартная схема лечения лихорадочно й формы КЭ	Стандартная схема лечения менингеальной формы КЭ	Стандартная схема лечения очаговых форм КЭ	Альтернатив ная схема лечения при крайне тяжелом течении КЭ	Альтернатив ная схема лечения двухволнового течения КЭ
Человеческий сывороточный иммуноглобулин против вируса клещевого энцефалита[УД-В]				
Разовая доза 0,1 мл/кг массы тела в/м, в течение 3-5 дней (до улучшения общего состояния, исчезновения лихорадки). Курсовая суточная доза не менее 21 мл.	Разовая доза 0,1 мл/кг массы тела x2 раза в день с интервалом 10-12 часов, в/м, в течение не менее 5 дней (до исчезновения лихорадки, регресс общеинфекционных симптомов, стабилизация и уменьшение менингеальных симптомов).	Разовая доза 0,1 мл/кг массы тела x2-3 раза в суткис интервалом 8-12 часов, в/м, в течение 5-6 дней (до снижения температуры и стабилизации неврологических симптомов). Курсовая доза от 80 мл до 130 мл.	Разовая доза может быть увеличена до 0,15 мл/кг массы тела.	Препарат применяют повторно по схеме лечения менингеальной или очаговой форм в зависимости от характера клинических проявлений.

	Курсовая доза от 70 мл до 130 мл.			
Если больным с менингеальной и очаговыми формами КЭ по каким-либо причинам в лихорадочной стадии заболевания специфическая терапия не проводилась, возможно введение иммуноглобулина и на стадии апирексии острого периода болезни на протяжении 5-6 дней в разовой дозе 0,1 мл/кг массы тела через 10-12 часов.				
Решение о введении иммуноглобулина против клещевого энцефалита беременной принимается консилиумом в составе акушера-гинеколога, инфекциониста, невролога.				

Патогенетическая терапия

Дезинтоксикационная терапия (количество жидкости строго контролировать по показателям суточного диуреза, КЩС крови, объем вводимой жидкости с учетом степени тяжести):

- при средней степени тяжести инфекционного процесса больным - обильное питье из расчета 20-40 мл/кг.
- при тяжелой степени инфекционного процесса - парентеральное введение изотонических растворов (под контролем электролитов крови. Суточная потребность распределяется в минимальном объеме только необходимых препаратов):
- 0,9% раствор хлорида натрия, 400 мл в/в, капельно [УД-С];
- 0,5% раствора декстрозы, 400,0 мл в/в, капельно [УД-С].

Дегидратационная терапия (при внутричерепной гипертензии, профилактика отека головного мозга):

- L-Лизин – эсцинат 5-10 мл 2р в день в/в капельно [УД – В]
- MgSO₄ 5,0-10,0мл в/в

Лечение отека головного мозга:

- маннит 15% раствор 1-1,5 г/кгв/в медленно струйно или капельно. Суточная доза не должна превышать 140-180 г. с фуросемидом 20-40 мг (2-4 мл) в/в.
- и/или L-лизина эсцинат 5-10 мл х 2 раза в день 3-5 дней (УД – В) под контролем содержания Na⁺ крови. При содержании Na⁺ крови на уровне верхней границы нормы и выше введение маннита противопоказано в связи с изменением осмолярности крови и угрозой развития набухания клеток головного мозга. В этих случаях показано введение концентрированного раствора глюкозы 10%, 20% или 40% и 0,45% раствора NaCl.

Нестероидные противовоспалительные препараты (при повышении температуры тела выше 38,5⁰ С, при наличии ЧМТ и судорожного синдрома в анамнезе).

Длительность 1-3 дня:

- диклофенак по 3 мл в/м [УД – В]
- или
- кетопрофен 2 мл в/м [УД – В]
 - парацетамол 500 мг, внутрь, с интервалом не менее 4 часов [УД – В].

При выраженном болевом синдроме (выраженная головная боль, боли в мышцах, ломота в костях, полирадикулоневрит)

- трамадол 50–100 мг в/в, в/м, п/к. Максимальная суточная доза — 400 мг (в исключительных случаях может быть увеличена до 600 мг).[УД – В]

или

- ксефокам 8 мг в/в капельно на 200 мл физраствора или струйно.

Глюкокортикостероиды:

При менингоэнцефалитической, менингоэнцефалополиомиелитической, полирадикулоневритической формах и развитии ИТШ в течение 3-7 дней преднизолон 5-10 мг/кг, в/в [УД – В]

или

дексаметазон 8-12 мг в/в, струйно[УД – В]

Антигистаминные препараты:

клемастин 1мл, в/м [УД – В]

или

димедрол 1%-1,0 с анальгином 50%-2,0, в/м

Для улучшения микроциркуляции и реологических свойств крови, с антиагрегантной целью (с учетом показателей коагулограммы):

- пентоксифиллин 2% р-р 100 мг/5 мл, 100 мг в 20-50 мл 0,9% натрия хлорида, в/в кап., курс от 10 дней до 1 месяца [УД – В]

или

- гепарин подкожно (через каждые 6 часов) 50-100 ЕД/кг/сутки 5-7 дней [УД – А]

или

- варфарин 2,5-5 мг/сут, внутрь

Симптоматическая терапия:

Купирование судорожного синдрома:

- диазепам 2 мл на 10,0 мл 0,9% натрия хлорида, в/в струйно[УД – В]

или

- карбамазепин 200 мг при судорогах, по назначению невролога(от 200 мг-600 мг) [УД – В]

Улучшение мозгового кровообращения:

В остром периоде при угнетении сознания и лихорадке сосудистые препараты противопоказаны, после нормализации температуры и прояснения сознания а также при наличии когнитивных расстройств подключить (если на момент осмотра и в анамнезе нет эпилептических судорожных приступов), антиоксиданты:

- мексидол 5,0 в/в капельно на 200,0 мл 0,9% натрия хлорида [УД – В],

- цераксон 500мг-1000мг в/в капельно на 200,0 мл 0,9% натрия хлорида[УД – В],

- глиатиллин 1000 мг в/в капельно[УД – В]

Нейропротекция:

- аскорбиновая кислота в остром периоде 5,0 –8,0 в/в кап на 0,9% натрия хлорида [УД – В]

- тиамин хлорид 1,0-2,0 в/м [УД – В]

- пиридоксина гидрохлорид 1,0-2,0 в/м[УД – В]

Антибактериальные препараты (при тяжелых формах клещевого энцефалита, осложненных присоединением бактериальной инфекции):

- цефтриаксон 1,0 - 2,0г х 2 раза/сут., в/м, в/в, 10 дней;

или

- цефепим 1,0 г с интервалом 12 часов (в/м, в/в). [УД – В]
- ципрофлоксацин 100мл х 2 раза/сут., в/в 7-10 дней

Антибактериальные препараты резерва:

- амикацин 15 мг/кг/сут, в/м, но не более 1,5 г/сут в течение 10 дней. [УД – В]
- ванкомицин по 1,0 г каждые 12 ч, в/в, в течение 7-10 дней. [УД – В]
- меропенем 2,0 г каждые 8 ч. в/в, в течение 7-10 дней [УД – В]

Комбинация 2-х и более антибактериальных препаратов по показаниям:

Противогрибковые препараты (по показаниям):

- Флуконазол 100 мл в/в 1 раз в сутки, через день, 3-5 раз [УД – В]

Другие препараты для общей анестезии при проведении СМП, интубации и других инвазивных мероприятий:

- Пропофол со скоростью 0,3–4 мг/кг в 1 ч в/в капельно для обеспечения седативного эффекта во время интенсивной терапии и при проведении ИВЛ [УД – В]

или

Лидокаин 1%, 2% 4-5 мл

При инфекционно-токсическом шоке:

- преднизолон 5-10 мг/кг в/в [УД – В]
- допамин 10–15 мкг/кг в 1 мин. в/в. Инфузию проводят непрерывно в течение от 2–3 ч до 1–4 дней и более. Суточная доза достигает 400–800 мг. Введение проводят под контролем ЭКГ. [УД – В]

При развитии дыхательной недостаточности:

- ИВЛ с момента появления первых признаков дыхательной недостаточности и отека набухания головного мозга, трахеостомия (по показаниям).
- Для борьбы с гипоксией систематическое введение увлажненного кислорода через носовые катетеры (по 20-30 мин каждый час).
- Проведение гипербарической оксигенации (10 сеансов под давлением р 02-0,25 МПа)

При бульбарных нарушениях :

- ИВЛ;
- прозерин 1,0мл п/к.

При нарушении гемостаза:

- СЗП – по показаниям;
- аprotинин 20-60тыс. ед. каждые 6 час болюс.

Перечень основных лекарственных средств:

- человеческий сывороточный иммуноглобулин против вируса клещевого энцефалита - раствор для инъекций по 1 мл в ампуле.

Перечень дополнительных лекарственных средств:

- преднизолон – раствор для инъекций в ампулах 30 мг/мл 1мл;
- дексаметазон – раствор для инъекций в ампулах 4 мг/мл 1мл;
- допамин – концентрат для приготовления инъекционного раствора в ампулах по 25 мг (5 мл), 50 мг (5 мл), 100 мг (5 мл), 200 мг (5 мл);
- раствор NaCl 0,9% - 100, 200, 400 мл;
- раствор бикарбоната натрия 5% - 200,0 мл, 400,0 мл;
- раствор Рингера для инфузий, 200 мл и 400 мл;
- ацесоль – раствор для инфузий 400,0 мл;
- трисоль – раствор для инфузий 400,0 мл;
- хлосоль – раствор для инфузий 400,0 мл;
- декстран – раствор для инфузий 400,0 мл;
- декстроза – раствор для инфузий 100 мл;
- свежезамороженная плазма для инфузий;
- маннит – раствор для инъекций 15% 200мл и 400 мл;
- фуросемид – раствор для инъекций в ампулах 1% 2мл (УД – В);
- L-лизина эсцинат – раствор для инъекций в ампулах по 5 мл;
- парацетамол – таблетки по 0,2 и 0,5 г, суппозитории ректальные 0,25; 0,3 и 0,5 г;
- диклофенак – таблетки, драже 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг; мазь, гель; раствор для инъекций 75 мг/3 мл, 75 мг/2 мл;
- кетопрофен – раствор для инъекций 100 мг/мл, 100 мг/2 мл; раствор для внутримышечных инъекций 50 мг/мл; капсула 50 мг, 150 мг; таблетки, таблетки покрытые оболочкой 100 мг, 150 мг;
- гепарин, 1 мл/5000 ЕД, ампулы 1,0 мл, 5,0 мл, флаконы по 5,0 мл;
- варфарин – таблетки 2,5 мг, 3 мг, 5 мг
- пентоксифиллин – 2% р-р 100 мг/5 мл, 100 мг в 20-50 мл 0,9% натрия хлорида, ампулы.
- апротинин – раствор для инъекций в ампулах по 10 мл (100 000 ЕД);
- цефтриаксон – порошок для приготовления раствора для инъекций для внутримышечного и внутривенного введения во флаконе 1 г;
- цефепим – порошок для приготовления раствора для инъекций для внутримышечного и внутривенного введения во флаконе 500 мг, 1,0 г, 2,0 г.
- ципрофлоксацин – раствор для инфузий 0,2%, 200 мг/100 мл; 1% раствор в ампулах по 10 мл (концентрат, подлежащий разведению); таблетки, покрытые оболочкой 250 мг, 500 мг, 750 мг;
- меропенем – порошок для приготовления раствора для инфузий по 1000 мг во флаконах по 100 мл;
- ванкомицин – порошок, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг, 1000 мг;
- амикацин – порошок для приготовления раствора для инъекций 0,5 г; раствор для инъекций 100 мг/2 мл, 500 мг/2 мл;
- флуконазол – раствор для инфузий 200 мг/100 мл; раствор для внутривенного введения 2 мг/мл;
- трамадол – раствор для инъекций 100 мг/2мл, 50 мг/мл;

- пропофол – эмульсия для внутривенного введения 10 мг/мл; 20 мг/ мл; 200 мг/20мл; 500 мг/50 мл; эмульсия жировая для внутривенных вливаний 1 %;
- аскорбиновая кислота – раствор для инъекций 5 %;
- тиамин хлорид – раствор для инъекций 5 %;
- пиридоксина гидрохлорид – раствор для инъекции 5 %;
- мексидол – раствор для инъекций 2 мл;
- диазепам – раствор для инъекций 10 мг/2 мл;
- карбамазепин – таблетки покрытые пленочной оболочкой 200 мг;
- цераксон раствор для инъекций 4 мл;
- глиатиллин – раствор для инъекций 2 мл;
- лидокаин – раствор для инъекций 1 %, 2 %, 10 %; аэрозоль 10 %;
- клемастин – раствор для инъекций 1 мг/мл.

Хирургическое лечение: нет.

Другие виды лечения: нет.

6) Показания для консультации специалистов:

- консультация невропатолога: в инфекционном стационаре или отделении для оценки неврологического статуса, исключения органических заболеваний ЦНС, не сопровождающихся воспалением головного и спинного мозга и мягких мозговых оболочек;
- консультация реаниматолога: определение показаний для перевода в ОРИТ;
- консультация офтальмолога: осмотр глазного дна для определения признаков внутричерепной гипертензии, динамики гиперемии, застоя дисков зрительных нервов, коррекции дегидратационной терапии, определения показаний для лучевой диагностики (КТ/МРТ) головного мозга;
- консультация нейрохирурга: установление или исключения объемного образования головного мозга (внутричерепная гематома, кровоизлияние в опухоль головного мозга, абсцесс);
- консультация онколога: для исключения опухоли головного мозга (при показаниях);
- консультация кардиолога при развитии сердечнососудистых расстройств;
- консультация эндокринолога при сопутствующих заболеваниях – сахарном диабете, ожирении.
- консультация ЛОР врача при заболеваниях ЛОР-органов;
- консультация аллерголога;
- консультация психиатра при психических и поведенческих изменениях.

7) Показания для перевода в отделение интенсивной терапии и реанимации:

При развитии осложнений:

- бульбарные нарушения;
- нарушения сознания;
- отек – набухание головного мозга;

- инфекционно-токсический шок;
- тяжелая и крайне тяжелая степень неврологических расстройств;
- нестабильность гемодинамики;
- нарушение функции дыхания;
- пневмония, сепсис;
- анафилактический шок (риск возможных осложнений лечения).

8) Индикаторы эффективности лечения:

Клещевой энцефалит после выздоровления человека оставляет длительный и прочный иммунитет. Вирус нейтрализующие антитела накапливаются в крови довольно медленно, достигая максимума через 1,5-2,5 месяца и сохраняются многие годы. Накопление вирус нейтрализующих антител наблюдается также у вакцинированных и людей, длительно живущих в очагах энцефалита.

Клинические индикаторы:

- стойкая нормализация температуры;
- отсутствие интоксикации;
- регресс неврологической симптоматики.

Лабораторные индикаторы:

- нормализация показателей ОАК;
- санация ликвора.

9) Дальнейшее ведение:

Срок диспансерного наблюдения инфекциониста и невропатолога 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 невропатолога 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.

13. МЕДИЦИНСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ: не проводится.

14. ПАЛЛИАТИВНАЯ ПОМОЩЬ: не проводится.

15. СОКРАЩЕНИЯ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ПРОТОКОЛЕ:

IgM, IgG	Иммуноглобулины классов M,G
ВКЭ	Вирус клещевого энцефалита
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ИТШ	Инфекционно-токсический шок
ИФА	Иммуноферментный анализ
КТ	Компьютерная томография
КЩС	Кислотно-щелочное состояние

КЭ	Клещевой энцефалит
МКБ	Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра
МРТ	Магнитно-резонансная томография
ОАК	Общий анализ крови
ОАМ	Общий анализ мочи
ПЦР	Полимеразная цепная реакция
РНК	Рибонуклеиновая кислота
СМЖ	Спинномозговая жидкость
СМП	Спинномозговая пункция
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
УЗИ	Ультразвуковое исследование
ЦНС	Центральная нервная система
ЧМН	Черепно-мозговые нервы
ЭКГ	Электрокардиограмма
ЭЭГ	Электроэнцефалография

16. Список разработчиков протокола:

- 1) Кошерова Бахыт Нургалиевна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет», проректор по клинической работе и непрерывному профессиональному развитию, главный внештатный взрослый инфекционист МЗСР РК.
- 2) Егембердиева Рауиля Айтмагамбетовна – доктор медицинских наук, РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», профессор кафедры инфекционных и тропических болезней.
- 3) Дуйсенова Амангуль Куандыковна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова», заведующая кафедрой инфекционных и тропических болезней.
- 4) Ивасив Иван Васильевич – PhD, кандидат медицинских наук, Центрально-Азиатский офис Центра по контролю заболеваний (CDC), клинический эпидемиолог.
- 5) Саржанова Сауле Мырзабековна – ГКП «Городская клиническая больница №7» Управления здравоохранения г. Алматы, заведующий отделением неврологии, врач невропатолог высшей категории.
- 6) Мажитов Талгат Мансурович – доктор медицинских наук, АО «Медицинский университет Астана» профессор кафедры клинической фармакологии.

17. Конфликт интересов: отсутствует.

18. Список рецензентов:

- 1) Башева Динагуль Аяпбековна – доктор медицинских наук, профессор, РГП на ПХВ Медицинский университет «Астана», заведующая кафедрой детских инфекций, председатель Республиканского общественного объединения «Общество врачей-инфекционистов».

2) Кулжанова Шолпан Адлгазыевна – доктор медицинских наук, АО «Медицинский университет Астана», заведующая кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии.

19. Условия пересмотра протокола: пересмотр протокола через 3 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

20. Список использованной литературы:

1. Инфекционные болезни: национальное руководство /Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009, С. 896–907.
2. Егембердиева Р.А. Клинико-эпидемиологические проявления некоторых природно-очаговых трансмиссивных инфекций в Казахстане // автореф. дис. ... д-ра мед. наук - Бишкек, 2012. – 46 с.
3. Омуркулова Б.И. Клинико-иммунологические аспекты клещевого энцефалита и оптимизация лечебно-профилактических мероприятий// автореф. дис...к-та мед.наук – Бишкек, 2014г. - 27с.
4. Руководство по инфекционным болезням /Под ред. Ю.В. Лобзина.СПб.:Фолиант, 2000, С. 483-491.
5. Иерусалимский А. П. Клещевой энцефалит: руководство для врачей/ А. П. Иерусалимский. - Новосибирск, 2001. – 258 с.
6. Карпов И.А., соавт. Энцефалиты в клинической практике, стр. 104-132
7. Браславец А.Я. Неотложная неврология. — 3-е издание. — Харьков, 2006.
8. Tunkel A.R., Glaser C.A., Bloch K.C., et al. The management of encephalitis: Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2008; 47:303-27.
9. Приказ МЗРК № 623 от 15.12.2006г. «Об утверждении стандартов в области медицинской деятельности по определению случаев особо опасных инфекций человека при их учете и регистрации».
10. Амиреев С.А., Бекшин Ж.М., Муминов Т.А. и др. Стандартные определения случаев и алгоритмы мероприятий при инфекционных болезнях. Практическое руководство, 2-ое издание дополненное. - Алматы, 2014 г.- 638 с.
11. Приказ Министра национальной экономики Республики Казахстан от 31 марта 2015 года № 283 Об утверждении Санитарных правил "Санитарно-эпидемиологические требования к организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий по предупреждению паразитарных заболеваний".
12. Kollaritsch H et al. Background document on vaccines and vaccination against tick-borne encephalitis. Geneva, WHO Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, 2011
13. Kennedy P.G. Viral encephalitis: causes, differential diagnosis, and management. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2004;75:i10.

14. Halperin J.J. Virulencecephalitis– Background, Arboviruses, and Enteroviruses. In: Halperin J.J., eds.: Encephalitis: diagnosis and treatment. New York: Informa Healthcare, 2008;125-30.