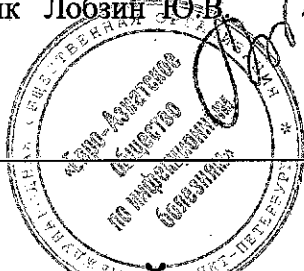


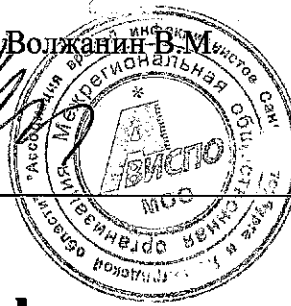
«Утверждаю»
Президент МОО
Евро-Азиатское общество по
инфекционным болезням

академик Лобзин Ю.В.



«Утверждаю»
Исполнительный директор
МОО АВИСПО

Волжанин В.М.



Клещевой вирусный энцефалит у детей

Кодирование по Международной
статистической классификации
болезней и проблем, связанных
со здоровьем: **A84, A87.8**

Возрастная группа: **дети**

Год утверждения: **2026**

Разработчик клинической рекомендации:

- Международная общественная организация «Евро-Азиатское общество по инфекционным болезням» (МОО «ЕАОИБ»)
- Межрегиональная общественная организация «Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области» (МОО «АВИСПО»)

Оглавление

Клещевой вирусный энцефалит у детей	1
Оглавление.....	2
Список сокращений	4
Термины и определения	6
1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний).....	7
1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	7
1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	8
1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	9
1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем	11
1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	11
1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний).....	13
2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики	17
Общие подходы к диагностике	17
2.1 Жалобы и анамнез	18
2.2 Физикальное обследование	19
2.3 Лабораторные диагностические исследования	21
2.4 Инструментальные диагностические исследования	25
2.5 Иные диагностические исследования	28
2.6 Дифференциальная диагностика клещевого энцефалита	29
3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения	30
Общие подходы к лечению КЭ.....	30
3.1 Режим.	31
3.2. Консервативное лечение.....	31
Этиотропное лечение.....	32
Симптоматическая терапия.....	35
3.3 Хирургическое лечение	37

3.4	Иное лечение.....	37
5.	Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики	38
	Общие подходы к профилактике.....	38
5.1.	Специфическая профилактика клещевого энцефалита.....	39
5.2.	Неспецифическая профилактика	40
5.3.	Диспансерное наблюдение.	41
6.	Организация оказания медицинской помощи	42
7.	Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)	43
	Критерии оценки качества медицинской помощи.....	45
	Список литературы	46
	Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций	53
	Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций	54
	Порядок обновления клинических рекомендаций.....	57
	Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата.....	58
	Приложение Б. Алгоритмы действий врача	65
	Приложение В. Информация для пациента	66
	Приложение Г1-ГN. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях	68

Список сокращений

АЛТ	- аланинаминотрансфераза
АСВП	- акустические стволовые вызванные потенциалы
АСТ	- аспартатаминотрансфераза
ВИ	- взвешенное изображение
ВП	- вызванные потенциалы
ВЧГ	- внутричерепная гипертензия
ДВС-синдром	- синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
ЕД	- единицы
ЖКТ	- желудочно-кишечный тракт
ЗВП	- зрительные вызванные потенциалы
ИВЛ	- искусственная вентиляция легких
ИКД	- измеряемый коэффициент диффузии
ИП	- импульсная последовательность
ИФА	- иммуноферментный анализ
КОС	- кислотно-основное состояние
КЩР	- кислотно-щелочной раствор
КЭ	- клещевой энцефалит
ЛФК	- лечебная физкультура
МЕ	- международная единица
МКБ-Х	- международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (Х пересмотра)
МНО	- международное нормализованное отношение
МРТ	- магнитно-резонансная томография
НПВП	- нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты
НСГ	- нейросонография
ОГМ	- отек головного мозга
ОРИТ	- отделение реанимации/интенсивной терапии
ПДЕ	- потенциалы двигательных единиц
ПНС	- периферическая нервная система
ПТИ	- протромбиновый индекс
ПЦР	- полимеразная цепная реакция

ПЭМ- полиоэнцефаломиелитическая форма

РНК- рибонуклеиновая кислота

ССВП - соматосенсорные вызванные потенциалы

ЦВД - центральное венозное давление

ЦМЖ - цереброспинальная жидкость

ЦНС - центральная нервная система

ШКГ - шкала комы Глазго

ЭКГ - электрокардиография

ЭНМГ - электронейромиография стимуляционная одного нерва

ЭХО-КГ - эхокардиография

ЭЭГ - электроэнцефалография

DTI - diffuse tract imaging - диффузионная трактография (Магнитно-резонансная трактография)

DWI - diffuse weighted imaging - диффузионно тензорное изображение

FLAIR - режим МРТ с подавлением сигнала от свободной жидкости

I. persulcatus - Ixodes persulcatus

I. ricinus - Ixodes ricinus

IgG - иммуноглобулин G

IgM - иммуноглобулин M

SWI - susceptibility weighted imaging - изображения, взвешенные по неоднородности магнитного поля

в/в - внутривенно

в/м - внутримышечно

Термины и определения

Алиментарный механизм передачи инфекции — механизм передачи инфекции, при котором проникновение возбудителя в восприимчивый организм происходит через рот, главным образом при заглатывании пищи (алиментарный путь).

Заболевание - состояние, возникающее в связи с воздействием патогенных факторов нарушение деятельности организма, работоспособности, способности адаптироваться к изменяющимся условиям внешней и внутренней среды при одновременном изменении защитно-компенсаторных и защитно-приспособительных реакций и механизмов организма.

Зооантропонозы -инфекционные заболевания, развивающиеся у человека в результате взаимодействия с популяцией животных, в которой циркулирует возбудитель.

Инструментальная диагностика - диагностика с использованием различных приборов, аппаратов и инструментов для обследования пациента.

Исходы заболеваний - медицинские и биологические последствия заболевания.

Качество медицинской помощи - совокупность характеристик, отражающих своевременность оказания медицинской помощи, правильность выбора методов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации при оказании медицинской помощи, степень достижения запланированного результата.

Лабораторная диагностика - совокупность методов, направленных на анализ исследуемого материала с помощью различного специального оборудования.

Нозологическая форма - совокупность клинических, лабораторных и инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать заболевание (отравление, травму, физиологическое состояние) и отнести его к группе состояний с общей этиологией и патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению и коррекции состояния.

Осложнение заболевания - присоединение к заболеванию синдрома нарушения физиологического процесса; - нарушение целостности органа или его стенки; - кровотечение; - развившаяся острая или хроническая недостаточность функции органа или системы органов.

Пациент - физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.

Симптом - любой признак болезни, доступный для определения независимо от метода, который для этого применялся.

Синдром - состояние, развивающееся как следствие заболевания и определяющееся

совокупностью клинических, лабораторных, инструментальных диагностических признаков, позволяющих идентифицировать его и отнести к группе состояний с различной этиологией, но общим патогенезом, клиническими проявлениями, общими подходами к лечению, зависящих, вместе с тем, и от заболеваний, лежащих в основе синдрома.

Сопутствующее заболевание - заболевание, которое не имеет причинно-следственной связи с основным заболеванием, уступает ему в степени необходимости оказания медицинской помощи, влияния на работоспособность, опасности для жизни и здоровья и не является причиной смерти.

Цереброспинальная жидкость - биологическая жидкость, постоянно циркулирующая в желудочках головного мозга, ликворопроводящих путях и субарахноидальном пространстве головного и спинного мозга.

Трансмиссивный механизм передачи инфекции - механизм передачи инфекции, при котором возбудитель инфекции находится в кровеносной системе и лимфе, передается при укусах переносчиков: укусе кровососущего членистоногого (насекомого или клеща). При этом пути передачи переносчик переносит возбудителя непосредственно от источника инфекции к восприимчивому организму.

Тяжесть заболевания или состояния - критерий, определяющий степень поражения органов и (или) систем организма человека либо нарушения их функций, обусловленные заболеванием или состоянием либо их осложнением.

Уровень достоверности доказательств - отражает степень уверенности в том, что найденный эффект от применения медицинского вмешательства является истинным.

Энцефалит - группа заболеваний, характеризующихся воспалением вещества головного мозга.

Эпилепсия Кожевникова - отдельная форма эпилепсии, характеризующаяся постоянными клоническими или тонико-клоническими гиперкинезами, чаще захватывающими мышцы лица, шеи, плечевого пояса, с периодическим переходом во вторичную генерализацию, на фоне наличия очаговой неврологической симптоматики

1. Краткая информация по заболеванию или состоянию (группе заболеваний или состояний)

1.1 Определение заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Клещевой энцефалит (КЭ) (синонимы-весенне-летний, таежный, дальневосточный, центрально-европейский, западный, двухволновой менингоэнцефалит, клещевой вирусный энцефалит) - вирусная зооантропонозная природно-очаговая инфекция, широко

распространенная преимущественно на евро-азиатском континенте, передающаяся человеку иксодовыми клещами и характеризующаяся различным по тяжести и объему поражением центральной нервной системы, преимущественно двигательных нейронов головного и спинного мозга и имеющая различный характер течения: от острого до хронически-прогредиентного [1].

1.2 Этиология и патогенез заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Этиология. Вирус клещевого энцефалита относится к семейству Flaviviridae, роду Flavivirus, входящему в семейство тогавирусов экологической группы арбовирусов. Выделяют три основных подтипа возбудителя - Дальневосточный, Европейский и Сибирский и еще 2 подтипа, которые были открыты недавно- Байкальский и Гималайский.

Патогенез. Взаимодействие вируса КЭ и организма человека определяется путем внедрения, свойствами и дозой вируса. Чаще всего входными воротами инфекции при присасывании клеща является кожа, а при алиментарном заражении - слизистая оболочка желудка, кишечника, значительно реже - конъюнктура и слизистая оболочка верхних дыхательных путей.

После присасывания иксодового клеща вирус реплицируется в клетках кожи или подкожной клетчатке. При алиментарном пути инфицирования репликация вируса происходит в эпителиальных клетках верхних отделов пищеварительного тракта и тонкого кишечника. В окружающих тканях в месте проникновения вируса развиваются неспецифические дегенеративно-воспалительные изменения.

В зависимости от пути инфицирования первичная репродукция вируса происходит в коже или слизистой оболочке кишечника, в клетках ретикулоэндотелиальной системы. На макрофагах происходит первичная адсорбция вируса, рецепторный эндоцитоз. Затем в клетке начинается репликация РНК и белков капсида, формируются зрелые вирионы, которые через наружную клеточную мембрану выходят из клетки. Диссеминация вируса в организме происходит лимфогенно, гематогенно и периневрально. Возникновение менингеальных и менингоэнцефалитических синдромов происходит при гематогенном распространении возбудителя, а полиомиелитических и радикулоневритических - при лимфогенном. Поражение нервной системы возможно при центростремительном невральном распространения вируса через обонятельный тракт без стадии виремии.

Повторный контакт sensibilizированных элементов с вирусным антигеном сопровождается гиперергической реакцией с альтерацией нервных клеток и местным нарушением кровообращения (принцип феномена Шварцмана-Санарелли) [67].

Возможность репликации вируса КЭ зависит от его вирулентности, жизнеспособности клетки-хозяина и состояния иммунной системы. В зависимости от пути распространения вторичная репликация происходит в регионарных лимфоузлах, в клетках печени, селезенки и эндотелия сосудов, а также в различных отделах ЦНС, преимущественно в двигательных мотонейронах передних рогов спинного мозга и клетках мягкой мозговой оболочки. Вирусемия при КЭ имеет двухволновый характер. Первая волна вирусемии (транзиторная) обусловлена проникновением вируса в кровь из мест первичной локализации. В конце инкубационного периода возникает вторая волна вирусемии, совпадающая по времени с началом размножения вируса во внутренних органах. Заключительная фаза - внедрение и репликация вируса в клетках ЦНС и периферической нервной системы (ПНС). Репликация вируса КЭ в клетках приводит к деструкции органелл, вакуолизации цитоплазмы с последующей гибелью клетки и выходом вирусных частиц в межклеточное пространство. Помимо цитопатогенного механизма гибели клеток наблюдается и вирус-индуцированный апоптоз [2, 3, 4].

Диффузное распространение вируса приводит к выраженному воспалительному процессу в органах нервной системы с преимущественным поражением стволовой части и шейного отдела спинного мозга. Выраженный тропизм вируса к двигательным нейронам продолговатого и спинного мозга предопределяет характер клинических проявлений болезни. В тяжелых случаях воспалительные и дегенеративные изменения нервной ткани могут захватывать обширные зоны.

Способность вызывать хроническое течение клещевой инфекции в настоящее время доказана для 2-х подтипов вируса КЭ - Дальневосточного и Урало-Сибирского. Вопрос о возможности Западного подтипа вызывать хронический процесс окончательно не разрешен. В патогенезе хронического течения КЭ рассматриваются персистенция и репликация вируса на фоне врожденных или приобретенных нарушений иммунитета и развитие аутоиммунных процессов. Доказана возможность интеграции вирусного генома в геном клеток ЦНС и его длительная (на протяжении многих лет) персистенция. Имеются экспериментальные свидетельства того, что персистирующие вирусы обладают пониженной авидностью и иммуногенностью и повышенной способностью сенсibilизировать Т-лимфоциты [2, 5, 6, 7].

1.3 Эпидемиология заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Заболеваемость КЭ в России составляет, по разным данным, от 1,5 до 5-8 случаев на 100 тысяч населения. При этом в отдельных регионах показатель заболеваемости значительно выше, достигает 35-50 случаев на 100 тысяч населения. Лидером по заболеваемости

являются Уральский, Западно-Сибирский и Восточно-Сибирский регионы, в которых регистрируется до 93% всех случаев заболевания КЭ в Российской Федерации. В последнее время наблюдается тенденция к расширению ареала распространения КЭ. Случаи заболевания стали регистрироваться в ранее относительно благополучных по данной патологии регионах: Пензенской, Ярославской, Магаданской областях, Камчатском крае, республике Коми и других территориях. По данным Роспотребнадзора эндемичными по КЭ являются 7 федеральных округов РФ (Центральный, Северо-Западный, Южный и Северо-Кавказский, Приволжский, Уральский, Сибирский и Дальневосточный Федеральные округа) [8, 68]. Хронические формы КЭ официально не регистрируются [9, 10].

Из общего числа заболевших КЭ до 65-80% больных составляют жители городов, заражение которых происходит в пригородной зоне во время поездок, связанных со сбором грибов, ягод, с 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, особенно собаками, букетами полевых цветов и т.д. Возможно переползание клещей среди пассажиров городского транспорта.

Заболееваемость КЭ у детей составляет 19-30% от общей заболеваемости. Чаще заболевают подростки и дети школьного возраста, значительно реже - дети раннего возраста. Среди заболевших преобладают мальчики - 65-78%. Путь инфицирования - преимущественно трансмиссивный. После перенесенного заболевания остается стойкий пожизненный иммунитет [9, 10, 11].

Для КЭ характерна строгая весенне-летняя сезонность начала заболевания, связанная с сезонной активностью переносчиков. Как и при многих инфекционных заболеваниях, наблюдается периодичность эпидемического подъема заболеваемости 1718 лет, обусловленная изменением иммунной резистентности населения, и вторичные волны заболеваемости каждые 3-4 года, связанные с цикличностью жизнедеятельности клещей.

Основными переносчиками вируса являются иксодовые клещи: *Ixodes persulcatus* - преимущественно на востоке евроазиатского континента и *Ixodes ricinus* - на западе. В некоторых очагах вирус КЭ переносится клещами *Haemaphysalis concinna*, *Dermacentor silvarum*, *Dermacentor reticularis*, *Dermacentor pectus* и некоторыми другими, однако их эпидемическая роль невелика. Иксодовые клещи являются и основным резервуаром вируса в природе. Прокормителями клещей и дополнительным резервуаром вируса являются различные грызуны (полевая мышь, заяц и др.), и крупные и мелкие животные, в том числе домашние (собаки, козы, коровы), птицы [2, 4, 5, 9].

Заражение человека вирусом происходит двумя путями: трансмиссивным через присасывание клеща и алиментарным при употреблении в пищу сырого козьего молока и

молочных продуктов из него. При трансмиссивном пути инфицирования заражение происходит при кровососании вирусофорных клещей. Наибольшее эпидемиологическое значение имеют самки клещей, которые способны присасываться на длительный период (до 5-8 суток) и вводят большее количество вирусов. Кровососание самцов длится обычно несколько часов и часто остается незамеченным. Передача вируса КЭ может произойти уже в момент присасывания клеща.

1.4 Особенности кодирования заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний) по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

В МКБ X и XI пересмотров КЭ представлен в рубрике А84 «Клещевой вирусный энцефалит» и включает коды:

А84.0 - Дальневосточный клещевой энцефалит [русский весенне-летний Энцефалит]

А84.1 - Центральноевропейский клещевой энцефалит

А84.8 - Другие клещевые вирусные энцефалиты

А84.9 - Клещевой вирусный энцефалит неуточненный

Для классификации менингеальной формы имеется только код:

А87.8 - Другой вирусный менингит;

1.5 Классификация заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Общепринятой клинической классификации КЭ нет. В последние годы уточнены и переработаны аспекты классификации КЭ.

Клинические формы КЭ:

- менингоэнцефалитическая (или энцефалитическая - при отсутствии плеоцитоза);
- менингополиоэнцефаломиелитическая (или полиоэнцефаломиелитическая - при отсутствии плеоцитоза);
- редкие формы (полиомиелитическая, полирадикулоневритическая, стертая).

Выделение таких форм, как лихорадочная и менингеальная, не является корректным, поскольку в них отсутствует основной синдромокомплекс, позволяющий ставить диагноз энцефалита, это очаговый синдромокомплекс. Речь должна идти о многообразии клинических проявлений, вызываемых вирусом КЭ: при наличии лихорадки - о лихорадке, вызванной вирусом КЭ (при подтверждении) или о вирусном менингите, вызванном вирусом КЭ (при подтверждении). Только при развитии форм с очаговым синдромокомплексом, речь идет о КЭ, во всех остальных случаях - о заболевании и/или

симптомах, вызванных вирусом КЭ.

2. Характер течения:

- острое (до 2 месяцев);
- затяжное (до 4 месяцев);
- хроническое (более 4 месяцев).

3. Степень тяжести: тяжелая, крайне-тяжелая (состояние требует возмещения функции жизненно важных органов, т.е. искусственной вентиляции легких (ИВЛ)).

4. Осложнения: отек головного мозга; геморрагический или тромбогеморрагический синдромы с поражением ЦНС; сепсис; синдром полиорганной недостаточности; эпилептический статус; прочее.

5. Периоды: острый (до 2 недель); ранней реконвалесценции (от 2 недель до 2 месяцев), поздней реконвалесценции (от 2 месяцев до 3 лет); резидуальный (после 3 лет).

6. Исходы: выздоровление без дефицита; выздоровление с дефицитом (эпилепсия, двигательный дефицит, когнитивный дефицит); прогрессирование с развитием хронического течения; летальный исход.

Классификация хронического течения КЭ:

Варианты хронического течения:

- первично-хроническое;
- вторично-хроническое;
- прогрессирующее;
- стабильное.

2. Клинические формы хронического течения:

2.1. латентные (или асимптомные);

2.2. манифестные: эпилепсия Кожевникова; другие формы симптоматической эпилепсии; амиотрофическая форма; гиперкинетическая форма; прочие.

3. Периоды заболевания:

- обострение (клинико-лабораторное);
- ремиссия.

4. Степень тяжести: средне-тяжелая, тяжелая, крайне тяжелая

5. Осложнения: отек головного мозга, сепсис, синдром полиорганной недостаточности, другие бактериальные осложнения (пневмонии); эпилепсия, эпилептический статус; костные деформации (сколиозы, укорочение конечностей, контрактуры); умственная отсталость, прочие.

6. Исходы: неврологический дефицит: умеренный, грубый (в т.ч. эпилепсия), вегетативное состояние, летальный исход [7, 9, 10].

Существует пока еще не включенная в классификацию инapparантная форма КЭ. Под этой формой, которая в литературе обозначается как латентная или субклиническая, понимается отсутствие клинических проявлений при обнаружении в крови РНК вируса методом ПЦР (определение антигена вируса клещевого энцефалита в крови), антигена вируса или специфических антител методом ИФА (определение антител к вирусу клещевого энцефалита в крови). Именно эта форма возникает у подавляющего большинства первично инфицированных, определяя основной путь формирования иммунитета. Иногда невыявленные формы инфекции могут завершаться длительной персистенцией вируса с последующим развитием первично- и вторично- прогрессивного течения. Целесообразность выделения инapparантной формы болезни обосновывается возможностью проведения специфической профилактики и прогнозирования течения КЭ.

1.6 Клиническая картина заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний)

Инкубационный период КЭ составляет в среднем 7-11 дней с колебаниями от 1 до 30, а в редких случаях - до 60 дней. Его удлинение описано у лиц, получивших иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита с профилактической целью [1 2]. Однако, может встречаться и молниеносное начало, когда от момента заражения до первых признаков проходит 24 часа.

КЭ у большинства детей развивается остро, редко встречаются случаи с подострым началом очаговой симптоматики на фоне нормальной или субфебрильной температуры. Острое течение характеризуется общеинфекционными, общемозговыми, реже менингеальными и очаговыми симптомами поражения нервной системы.

В клиническом течении КЭ можно выделить несколько синдромов:

- общеинфекционный (лихорадка, интоксикация) зависит от характера течения энцефалита и составляет до 78-90% при остром течении, при затяжном и хроническом течении наблюдается значительно реже (от 45-60% до 18-25%). Выраженность общеинфекционной симптоматики может быть различной от субфебрильной температуры до лихорадки до 38-40°C; Лихорадка может сохраняться до 10-14 дней у лиц, не получавших профилактическую терапию и укорачиваться до 3 -5 суток при ее проведении. Возможно двухволновое течение КЭ, которое обычно встречается при алиментарном пути заражения (после первой волны лихорадки, длительностью 3-5 дней, наступает период апиреksии, после которого наступает вторая волна с повышением температуры до более высоких цифр по сравнению с первой волной).

- наличие симптомов поражения кожи и внутренних органов: экзантема, энантема, гастроэнтерит, лимфаденопатия, катаральный синдром;

- общемозговой синдром (головная боль, рвота, тошнота) связан с внутричерепной гипертензией (ВЧГ), редко - причиной развития данной симптоматики являются вестибулярные нарушения;

- нарушение сознания различной степени тяжести (оглушение, сопор, кома, делирий, галлюцинации) наблюдаются при поражении коры, подкорковых структур, реже связаны с поражением ретикулярной формации. Редко нарушение сознания наблюдается при очаговых изменениях в белом веществе. - судороги фокальные и/или генерализованные, чаще связанные с очаговым поражением структур мозга.

- очаговая неврологическая симптоматика: атаксия, парезы мышц лица, конечностей, нарушения чувствительности, диплопия и другие. При энцефалите очаговые симптомы связаны с фокальным поражением различных структур головного мозга.

Выделяют различные варианты течения менингеальной формы КЭ у детей [13]:

- типичный вариант, при котором имеют место общеинфекционные, общемозговые и менингеальные симптомы, а также в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) плеоцитоз от 30 до 500 клеток в 1 мкл лимфоцитарного или смешанного характера;

- атипичный вариант, при котором выражены симптомы интоксикации, общемозговые симптомы, тогда как менингеальные симптомы отсутствуют, а в ЦСЖ плеоцитоз составляет до 30 клеток в 1 мкл;

- менингоэнцефалитический вариант, при котором выражены симптомы интоксикации и общемозговая симптоматика, имеет место угнетение сознания до уровня сопора, а также очаговая симптоматика с обратной динамикой в течение нескольких дней. В ЦСЖ плеоцитоз нейтрофильного характера;

- ликворологически-асимптомный вариант, при котором на фоне умеренных общеинфекционных, общемозговых и менингеальных симптомов, изменения в ЦСЖ отсутствуют.

В случае выявления субклинических очагов поражения вещества головного мозга нейрофизиологическими методами диагностики, в том числе и у пациентов с вирусным серозным менингитом, вызванным вирусом КЭ, даже при отсутствии клиники очагового синдрома целесообразно устанавливать диагноз КЭ.

Менингоэнцефалитическая и полиоменингоэнцефалитическая формы заболевания характеризуются развитием очаговой симптоматики на фоне лихорадки, общемозговых проявлений и менингеальной симптоматики. Менингоэнцефалитическая форма отличается от полиоменингоэнцефалитической часто более глубоким расстройством сознания до сопора-комы, и сопровождается эпилептическими приступами и другой церебральной

симптоматикой, являющейся ведущей. Развиваются фокальные, вторично--генерализованные или генерализованные тонико-клонические судорожные приступы. Характерен миоклонический гиперкинез, сочетающийся всегда с фокальными (парциальными) моторными приступами. Миоклонии распространяются с дистальных отделов конечностей на проксимальные, и обычно развиваются по гемитипу (наиболее характерной является локализация рука-лицо), иногда усиливаются и переходят в фокальный или генерализованный эпилептический припадок. Миоклонии захватывают не только мышцы рук и мимическую мускулатуру лица, но язык и мягкое небо, глазные яблоки, в тяжелых случаях распространяются на конечности и туловище. Миоклонии всегда исчезают во сне, а в период бодрствования усиливаются при движении больного и эмоциональном напряжении. Характерными являются мозжечковые симптомы - туловищная атаксия, выраженный интенционный тремор, проявляющийся в виде произвольных колебательных движений языка, конечностей. Развитие миоклоний, эпилептических приступов и парезов характерно для эпилепсии Кожевникова. Возможно поражение краниальных нервов, характеризующееся парезом взора, двоением, расходящимся страбизмом (косоглазием), птозом и другими глазодвигательными нарушениями. Нарушения поверхностной и глубокой чувствительности не являются характерными для менингоэнцефалитической и полиоменингоэнцефалитической форм.

Полиоэнцефаломиелитическая (ПЭМ) (или менингополиоэнцефаломиелитическая) форма характеризуется развитием вялых парезов мышц шеи и конечностей, которые возникают на 3-5 сутки от начала заболевания. Развитию неврологической симптоматики предшествует фебрильная лихорадка, и за 1-2 дня до появления парезов часто беспокоит болевой синдром (в мышцах шеи, спины, конечностей). Слабость и атрофия мышц конечностей могут прогрессировать в течение 1-3 недель. Парезы более выражены в проксимальных отделах верхних и нижних конечностей, имеют асимметричный характер, максимально выражены в группах мышц, наиболее близко расположенных к месту присасывания клеща, где могут достигать плевгии. Ребенок утрачивает способность удерживать голову в вертикальном положении, поднимать руки выше горизонтального уровня. В тяжелых случаях возникают парезы мышц спины, грудной клетки и бульбарная симптоматика, являющаяся причиной дыхательной недостаточности и сердечнососудистых нарушений. Поражение бульбарной группы сопровождается речевыми нарушениями (назолалия), расстройством глотания (поперхивание и вытекание жидкой пищи через нос), угасанием небных и глоточных рефлексов. Бульбарные синдромы нередко сочетаются с поражением ядер других нервов (III, V, VII, и реже IV, VI пар), что приводит к страбизму и птозу, парезу мимической и жевательной мускулатуры. Спастические парезы, мозжечковые

нарушения встречаются при этой форме реже, чем при менингоэнцефалитической. Общемозговые симптомы имеют меньшую степень выраженности, а изменение сознания обычно ограничивается сомноленцией.

Первично-хроническое течение КЭ представляет наибольшие проблемы для диагностики. Наиболее подозрительным в отношении хронического течения КЭ у детей являются впервые в жизни возникшие случаи симптоматической эпилепсии, сопровождающиеся фокальными двигательными пароксизмами, сочетающимися с постоянными миоклоническими гиперкинезами, а также прогрессирующие вялые параличи, особенно шейно-плечевой локализации. При КЭ воспалительный процесс стихает с течением времени, тогда как очаговые симптомы остаются доминирующими. В отличие от острого течения, хроническое может манифестировать не только в летне - осенний, но и зимний период, что исключает эпидемиологические аспекты диагностики. Среди клинических форм хронического течения КЭ наиболее известной и часто выявляемой является эпилепсия Кожевникова, проявляющаяся локальным постоянным гиперкинезом и фокальными моторными приступами, сочетающимися с очаговой симптоматикой (парезами, атрофиями, контрактурами).

Амиотрофическая форма характеризуется развитием атрофии мышц плечевого пояса, шеи, верхних конечностей, туловища (редко нижних конечностей, сочетание вялых и спастических парезов, бульбарных нарушений, отсутствия нарушения чувствительности). В случае ПЭМ-синдрома, наряду с характерным симптомокомплексом полиомиелитического синдрома, в процесс вовлекаются двигательные ядра ствола мозга, что приводит к прогрессированию бульбарных нарушений. Синдром бокового амиотрофического склероза развивается в результате поражения центрального и периферического мотонейронов на уровне шейно-грудного утолщения спинного мозга или продолговатого мозга. Характерен верхний парапарез с преобладанием периферического компонента [1, 7, 12, 14].

2. Диагностика заболевания или состояния (группы заболеваний или состояний), медицинские показания и противопоказания к применению методов диагностики

Общие подходы к диагностике

Диагностика КЭ производится путем сбора анамнеза, детального уточнения жалоб, клинического осмотра, дополнительных (лабораторных и инструментальных) методов обследования, и направлена на определение объема поражения структур ЦНС, степени тяжести и характера течения заболевания, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения, или требующие коррекции лечения. Такими факторами могут быть:

- наличие непереносимости лекарственных препаратов и материалов, используемых на данном этапе лечения;
- неадекватное психоэмоциональное состояние пациента перед лечением;
- угрожающие жизни острое состояние/заболевание или обострение хронического заболевания, требующее для назначения лечения привлечения специалиста по профилю состояния/заболевания;
- отказ от лечения.

Критерии установления диагноза/состояния:

Диагноз КЭ устанавливается на основании патогномоничных данных:

- 1) эпидемиологического анамнеза (наличия факта присасывания клеща, пребывания в эндемичном регионе, сведений об употреблении сырого козьего молока или продуктов из него, не подвергавшихся термической обработке; положительных результатов обследования удаленного клеща методами ПЦР или ИФА на наличие вируса КЭ);
- 2) физикального обследования (наличия одного или более клинических симптомов, возникших после инкубационного периода длительностью 2-30 дней: общемозговой, и/или очаговой, и/или менингеальной симптоматики);
- 3) лабораторных исследований (положительный результаты анализов на определение суммарных антител к вирусу клещевого энцефалита в крови, определение антител класса M (IgM) к вирусу клещевого энцефалита в крови и определение антител класса G (IgG) к вирусу клещевого энцефалита в крови и/или определение антигена вируса клещевого энцефалита в крови)-[1].

• **Рекомендуется** считать достоверным случай КЭ, характеризующийся наличием эпиданамнеза, типичными клиническими симптомами, в сочетании с наличием одного из 5 признаков:

- наличие специфических суммарных антител класса М и G крови к вирусу КЭ (при определении антител класса М (IgM) и класса G (IgG) к вирусу клещевого энцефалита в крови);
- наличие специфических антител класса М в ЦСЖ;
- сероконверсия или четырехкратное увеличение специфических антител G в парных образцах сыворотки (при определении антител класса G (IgG) к вирусу клещевого энцефалита в крови);
- обнаружение вирусной нуклеиновой кислоты (РНК вируса) методом ПЦР в клиническом образце (при определении антигена вируса клещевого энцефалита в крови);
- выделение вируса КЭ из клинического образца [1, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендуется** считать вероятным случай КЭ, характеризующийся типичными клиническими симптомами в сочетании с обнаружением специфических антител класса М в сыворотке крови (при определении антител класса М (IgM) к вирусу клещевого энцефалита в крови) или наличием клещевого эпиданамнеза (употребление некипяченого козьего молока, нахождение в лесной зоне, факт присасывания клеща) [1, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

2.1 Жалобы и анамнез

- **Рекомендуется** у всех пациентов с подозрением на КЭ при сборе анамнеза и жалоб при патологии центральной и периферической нервной системы оценить данные эпиданамнеза для своевременного выявления детей, угрожаемых по развитию КЭ [2, 4, 5, 9, 15, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: уточняется пребывание в эндемичном по КЭ регионе в весенне- летне-осенний период, посещение лесных или парковых зон в течение последнего месяца до заболевания, факт присасывания клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз или продуктов из сырого козьего молока. Отсутствие указаний на пребывание в эндемичном по КЭ регионе и факта присасывания клеща не являются исключающими для диагноза, т.к. присасывание клеща может происходить в любом месте и нередко проходит незамеченным для пациента, в особенности ребенка. Уточняются сведения о результатах исследования клеща, об использовании иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита, сроках его введения, а также о вакцинации против КЭ, сроках её проведения. Вакцинация не всегда предотвращает развитие заболевания, но существенно облегчает его течение. Факт введения иммуноглобулина человека против

клещевого энцефалита необходимо учитывать для правильной трактовки данных серологической диагностики.

• **Рекомендуется** при осмотре у всех детей с подозрением на КЭ акцентировать внимание на наличие: симптомов интоксикации, повышение температуры, головной боли, тошноты, рвоты, светобоязни, кожной гиперестезии, болей, нарушение движений/мышечной слабости в мышцах/шее/конечностях, непроизвольных движений (вздрагивания/подергивания, дрожание) в отдельных группах мышц/конечностях [2, 4, 5, 9, 10, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

Комментарии: Клиническая симптоматика зависит от формы КЭ. Для КЭ характерен резкий подъем температуры до высоких цифр (38,0-39,0°C); вялость, сонливость больного или, наоборот, легкое возбуждение. Синдром интоксикации проявляется в виде общего недомогания, снижения аппетита и появления головной боли в лобно-теменной области или диффузного характера. У некоторых пациентов, особенно в случае алиментарного пути заражения, отмечается нарушение функции ЖКТ, которое проявляется в виде дискомфорта и боли в эпигастральной, околопупочной или правой подвздошной области живота (иногда даже острого приступообразного характера), а также в виде метеоризма, тошноты, рвоты, неустойчивого стула. Наличие головной боли и рвоты чаще наблюдается при наличии воспалительных изменений в оболочках головного мозга ЦСЖ, однако может выявляться и при их отсутствии. Характерно появление мышечной боли, особенно в шейно-плечевой и поясничной областях, а также в нижних конечностях, непроизвольные движения в отдельных группах мышц, конечностях. Очаговые симптомы обычно появляются на высоте лихорадки только на 3ий - 5ый дни болезни.

2.2 Физикальное обследование

• **Рекомендуется** пациентам при подозрении на КЭ проведение приема (осмотр, консультация) врачом-педиатром/врачом общей практики/врачом-инфекционистом первичного с целью активного выявления основных клинических симптомов заболевания [2, 4, 5, 9, 10, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

• **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на КЭ при проведении объективного физикального обследования проведение термометрии общей [2, 4, 5, 9, 10, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: наличие необъяснимой субфебрильной температуры или фебрильной

лихорадки (4-15 дней) в сочетании с симптомами интоксикации (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.п.), в эпидемический сезон, у лиц, проживающих/посещавших районы, эндемичные по КЭ, может являться признаком болезни.

- **Рекомендуется** всем пациентам с подозрением на КЭ при внешнем осмотре (визуальном исследовании при инфекционном заболевании) оценить состояние кожных покровов, наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища, наличие/отсутствие следа от возможного присасывания клеща [2, 4, 5, 9, 10, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: поскольку присасывание клеща нередко остается незамеченным, особенно у детей, выявление на коже следа присасывания клеща (эритема в месте присасывания клеща), или регионарный лимфаденит могут служить косвенными признаками присасывания клеща и возможного инфицирования вирусом КЭ.

- **Рекомендуется** пациентам при подозрении на КЭ провести прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный с целью выявления признаков поражения нервной системы [2, 4, 9, 10, 73].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: поражение нервной системы при КЭ характеризуются многообразием проявлений в зависимости от формы заболевания; так же сильно разнятся сроки появления неврологических симптомов. Оценивается уровень сознания (по шкале комы Глазго, **Приложение Г1-2**), где 15 баллов соответствует ясному сознанию, уровень 3 балла и менее - запредельной коме), наличие/отсутствие менингеальных и очаговых неврологических симптомов. При остро развившемся нарушении сознания и/или положительных менингеальных симптомах в сочетании с интоксикацией и повышением температуры, указанием на факт присасывания клеща, необходимо заподозрить наличие клещевой инфекции, в первую очередь КЭ. Из очаговых симптомов наибольшее значение имеют нарушения двигательной сферы - снижение объема и силы активных движений (парезы), сопровождающиеся снижением/выпадением сухожильных рефлексов, с последующим развитием мышечной атрофии. Особого внимания заслуживают парезы мышц шеи, плечевого пояса, верхних конечностей, наиболее характерные для КЭ. При присасывании клеща в нижней половине туловища парезы чаще наблюдаются в мышцах тазового пояса и нижних конечностей. Характерными для КЭ являются миоклонии в дистальных отделах конечностей, главным образом в пальцах рук, носящие крайне упорный характер.

2.3 Лабораторные диагностические исследования

• **Рекомендовано** всем пациентам с подозрением на КЭ провести исследование общего (клинического) анализа крови развернутого в рамках исследований общеклинического минимума [2, 4, 9, 10, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: исследование общего (клинического) анализа крови развернутого, и проведение дифференцированного подсчета лейкоцитов (лейкоцитарная формула) является обязательным, но не специфичным исследованием для диагностики КЭ.

• **Рекомендуется** всем больным со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести КЭ выполнение коагулограммы (ориентировочное исследование системы гемостаза) исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное, исследование времени кровотечения, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение тромбинового времени в крови, ПТИ и определение международного нормализованного отношения (МНО) с целью исследования состояния системы гемостаза и оказания своевременной помощи [2, 4, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: При КЭ имеет место структурно-функциональное повреждение системы гемостаза в виде генерализованного васкулита, связанное как с повреждением эндотелия, так и с нарушением его функциональной активности и сосудистого тонуса [15, 16].

• **Рекомендуется** всем пациентам с КЭ при подозрении на воспалительное поражение оболочек и вещества головного мозга проведение спинномозговой пункции с общим (клиническим) анализом спинномозговой жидкости, микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) и исследованием уровня белка в спинномозговой жидкости, исследованием уровня глюкозы в спинномозговой жидкости [2, 4, 9, 10, 24, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Выполнение спинномозговой пункции выполняется в течение первых суток от момента установления диагноза вероятного КЭ, при отсутствии противопоказаний. Проводится микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза), исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости, исследование уровня белка в спинномозговой жидкости, исследование уровня лактата в спинномозговой жидкости. Характерно повышение белка в ЦСЖ с развитием

белково-клеточной диссоциации. При наличии воспаления в оболочках головного мозга определяется плеоцитоз, как правило лимфомоноцитарный, но в 30% случаев может иметь смешанный характер. При необходимости проведения дифференциальной диагностики с метаболическими поражениями нервной системы - исследование уровня натрия в спинномозговой жидкости, исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости и исследование уровня лактата в спинномозговой жидкости.

- **Не рекомендуется** проведение спинномозговой пункции при подозрении на отек головного мозга и наличии других противопоказаний (**приложение А3.4**) [19, 66].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Проведение спинномозговой пункции возможно только при отсутствии противопоказаний, при их наличии исследование проводится после стабилизации состояния больного и регресса проявлений отека головного мозга.

- **Рекомендуется** всем пациентам с КЭ при поражении оболочек и вещества головного мозга проведение повторной спинномозговой пункции с общим (клиническим) анализом спинномозговой жидкости, микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) исследованием уровня белка в спинномозговой жидкости, исследованием уровня глюкозы в спинномозговой жидкости, для оценки эффективности терапии [2, 4, 9,10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Выполнение спинномозговой пункции в динамике проводится на 10-13 сутки с целью оценки динамики воспалительных изменений и эффективности терапии.

- **Рекомендуется** всем детям с подозрением на КЭ для идентификации возбудителя и дифференциальной диагностики с другими энцефалитами проведение молекулярно-биологического исследования крови с определением антигена вируса клещевого энцефалита в крови [2, 4, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Амплификация нуклеиновых кислот возбудителей вирусных нейроинфекций осуществляется путем использования метода ПЦР (определение антигена вируса клещевого энцефалита в крови и спинномозговой жидкости методом ПЦР).

- **Рекомендуется** всем детям с подозрением на КЭ для идентификации возбудителя и дифференциальной диагностики с другими энцефалитами проведение молекулярно -

биологического исследования спинномозговой жидкости с определением антигена (РНК) вируса КЭ [2, 4, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Амплификация нуклеиновых кислот возбудителей вирусных нейроинфекций осуществляется путем использования метода ПЦР (определение РНК вируса КЭ в крови (определение антигена вируса клещевого энцефалита в крови) и ЦСЖ методом ПЦР). Метод ПЦР является наиболее достоверным, но достаточно трудоемким и чувствительным к нарушению технологии проведения реакции. Отрицательный результат ПЦР при определении антигена вируса клещевого энцефалита в крови при первом обследовании не исключает заболевание. Требуется повторные исследования определения антигена вируса клещевого энцефалита в крови через 3 и 6 месяцев после присасывания клеща. Учитывая возможное сочетанное инфицирование вирусом КЭ, боррелиями, эрлихиями, анаплазмами, необходимо одновременное обследование и на другие инфекции, передаваемые клещами, также при наличии эпидемических данных - молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на неполиомиелитные энтеровирусы (*Enterovirus*).

• **Рекомендуется** всем детям с подозрением на КЭ для идентификации возбудителя и дифференциальной диагностики с другими энцефалитами проведение молекулярно-биологического исследования крови с определением иных возбудителей в крови методом ПЦР (определение ДНК простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex types 1,2*) в крови методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса ветряной оспы и опоясывающего лишая (*Varicella-Zoster virus*) в крови методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) методом ПЦР в периферической крови, качественное исследование; определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, качественное исследование, определение ДНК вируса герпеса 6 типа (*HHV6*) методом ПЦР в периферической крови, качественное исследование, определение ДНК вируса герпеса человека 7 типа в крови (*Herpes-virus 7*), при наличии эпидемических данных – определение РНК неполиомиелитных энтеровирусов (*Enterovirus*) в крови методом ПЦР, определение ДНК возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови методом ПЦР, определение ДНК возбудителя иксодового клещевого боррелиоза – *Borrelia miyamotoi* в крови методом ПЦР) [2, 4, 9, 10, 14, 41, 61].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: Выявление РНК или ДНК инфекционных агентов необходимо проводить с учетом данных клиники и эпидемиологии (в том числе, определение ДНК простого герпеса 1

и 2 типов (*Herpes simplex types 1, 2*) в крови методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК вируса ветряной оспы и опоясывающего лишая (*Varicella-Zoster virus*) в крови методом ПЦР, качественное исследование, определение ДНК цитомегаловируса (*Cytomegalovirus*) методом ПЦР в периферической крови, качественное исследование; определение ДНК вируса Эпштейна-Барр (*Epstein-Barr virus*) методом ПЦР в периферической и пуповинной крови, качественное исследование, определение ДНК вируса герпеса 6 типа (*HHV6*) методом ПЦР в периферической крови, качественное исследование, определение ДНК вируса герпеса человека 7 типа в крови (*Herpes-virus 7*), при наличии эпидемических данных – определение ДНК возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в крови методом ПЦР, определение ДНК возбудителя иксодового клещевого боррелиоза – *Borrelia miyamotoi* в крови методом ПЦР).

- **Рекомендуется** всем пациентам при подозрении на КЭ проведение серологических исследований: определение суммарных антител к вирусу клещевого энцефалита (класса М и G), определение антител класса М (IgM) к вирусу клещевого энцефалита в крови, определение антител класса G (IgG) к вирусу клещевого энцефалита в крови методом иммуноферментного анализа при наличии возможности с качественным и количественным учетом результатов в остром периоде и в динамике через 1, 3, 6 и 12 месяцев [1, 2, 4, 5, 7, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Определение антител класса М (IgM) к вирусу клещевого энцефалита в крови и/или 2-4-х кратное и более нарастание титра антител класса G в парных сыворотках (в остром периоде инфекции и периоде выздоровления) к вирусу КЭ указывает на наличие КЭ. Однократное определение антител класса G (IgG) к вирусу клещевого энцефалита в крови, независимо от их титра, не позволяет трактовать результат как свидетельство острой инфекции. При наличии предшествовавшей вакцинации от КЭ выявление специфических антител класса G к вирусу КЭ в крови может отражать напряженность иммунитета после вакцинации. Авидность IgG представляет собой дополнительный серологический маркер, который можно использовать, когда IgM являются пограничными или отрицательными, но есть клинические проявления, или когда оба IgM и IgG являются положительными, и необходимо исключить возможную перекрестную реакцию из-за активации поликлонального IgM.

2.4 Инструментальные диагностические исследования

• **Рекомендуется** всем пациентам с КЭ проведение ультразвукового исследования головного мозга для оценки структурных изменений головного мозга [2, 4, 9,10, 17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: *используется для оценки состояния церебральных структур, степени выраженности отека головного мозга (сужения ликворных пространств), признаков смещения срединных структур головного мозга, наиболее информативно проведение у детей до 1 года при открытом большом родничке, а у детей старшего возраста и при закрытом большом родничке возможно использовать доступ через височную кость.*

• **Рекомендуется** проведение ультразвукового исследования глазного яблока для оценки ширины зрительного нерва пациентам с КЭ [17, 18].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: *Утолщение зрительного нерва с оболочками наблюдается при ВЧГ; при прогрессировании которой визуализируется нарастание толщины нерва и сглаженность его очертаний, что совпадает с офтальмологическими признаками ОГМ. Мониторинг толщины зрительного нерва в динамике заболевания позволяет оценивать эффективность терапии, направленной на нормализацию внутричерепного давления и купирование ОГМ.*

• **Рекомендуется** проведение офтальмоскопии при подозрении на вовлечение оболочек головного мозга в воспалительный процесс перед проведением спинномозговой пункции [19]

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Визуально-инструментальное исследование глазного дна при офтальмоскопии позволяет выявить косвенные признаки ВЧГ и ОГМ. Данные офтальмоскопии должны учитываться при определении показаний/противопоказаний к проведению спинномозговой пункции. Отсутствие изменений на глазном дне не исключает наличия ОГМ: при стремительном его развитии клинические проявления опережают появление характерной офтальмоскопической картины отека.*

• **Рекомендуется** всем пациентам с КЭ проведение электроэнцефалографии (ЭЭГ) для оценки функциональной активности головного мозга [4, 7, 9, 10, 15, 23, 24].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарий: *ЭЭГ рекомендуется проводить всем пациентам с КЭ в остром периоде заболевания. По оценке выраженности нарушений биоэлектрической активности головного*

мозга можно косвенно оценить признаки отека головного мозга; локальные изменения биоэлектрической активности указывают на очаговые нарушения в головном мозге; выявление паттернов эпилептиформной активности позволяет назначать/корректировать противосудорожную терапию. Выявление на ЭЭГ выраженной дезорганизации основного ритма, частых пароксизмов медленноволновой и эпилептиформной активности характерно для прогрессирующего течения КЭ с формированием эпилепсии Кожевникова и может являться прогностически неблагоприятным симптомом.

- **Рекомендовано** всем пациентам с двигательными расстройствами проведение электронейромиография (ЭНМГ) игольчатыми электродами: электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) периферических двигательных нервов и скелетных мышц), и электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) лицевого и тройничного нервов, мимических и жевательных мышц) для проведения дифференциального диагноза между полиомиелитической и ПЭМ формами КЭ с целью выявления признаков поражения ПНС [9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: Существенную помощь в диагностике может оказать ЭНМГ исследование, позволяющее изучить состояние потенциалов двигательных единиц (ПДЕ) с помощью концентрических игольчатых электродов. ЭНМГ позволят выявить электрофизиологические маркеры поражения мотонейронов при КЭ. При применении методики игольчатой миографии в периоде ранней реконвалесценции обнаружение потенциалов денервации и потенциалов фасцикуляции, свидетельствует об активном денервационном процессе, в сочетании с клинической картиной указывают о переходе заболевания в хронически-прогрессирующую форму.

- **Рекомендуется** всем пациентам с КЭ проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга с контрастированием [1, 9, 15, 16, 20, 21, 22, 23, 24, 25].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: Изменения на МРТ головного мозга с контрастированием при КЭ представлены очагами воспалительной демиелинизации, по своей структуре не отличающихся от таковых при энцефалитах другой этиологии. Выявление воспалительных очагов в базальных ганглиях и особенно в таламусе очень характерно для КЭ, и в сочетании с клинико-лабораторными данными может свидетельствовать о клещевой этиологии заболевания. Локализация очагов помогает в проведении дифференциального диагноза с энцефалитами другой этиологии, в частности с энцефалитом, вызванным вирусом простого герпеса 1/2. Их

обнаружение позволяет определить локализацию и распространенность поражения ЦНС. Кроме того, обнаружение очагов острой воспалительной демиелинизации помогает в дифференциальной диагностике с поражениями ЦНС невоспалительного генеза.

При остром течении очаговых форм КЭ характерны очаги гиперинтенсивного сигнала на T2-ВИ и FLAIR-импульсной последовательности (ИП). Очаги локализуются в области таламусов и базальных ганглиев. При ПЭМ форме очаги измененного магнитно-резонансного сигнала чаще выявляются в шейном отделе спинного мозга и в стволе, иногда в таламусах. Локализация очагов в белом веществе головного мозга встречается редко. Учитывая значительно более редкое развитие при КЭ ПЭМ формы, по сравнению с менингоэнцефалической, очаги в таламусах и базальных ганглиях можно считать патогномоничным МРТ-симптомом острого течения очаговых форм КЭ у детей. Очаги воспаления имеют неправильную форму, как правило, сопровождаются масс-эффектом, приводящим к сужению желудочков мозга. На T1-ВИ очаги имеют гипо- или изоинтенсивный сигнал, их количество у большинства пациентов составляет от 2 до 5, а размеры от 1,0 до 2,0 см. При хроническом течении КЭ структурная МРТ (T2-ВИ, T1-ВИ, FLAIR-ИП) головного мозга с контрастированием выявляет атрофию структур головного мозга, а иногда и спинного мозга. У детей с эпилепсией Кожевникова, гиперкинетической и эпилептической формами хронического течения КЭ наблюдается расширение боковых желудочков и/или субарахноидальных пространств, атрофия структур задней черепной ямки (ножек и полушарий мозжечка, ствола). Хроническое течение КЭ не сопровождается появлением «новых» очагов воспаления, которые определяются только в остром периоде инфекции.

При КЭ методом протонной магнитно-резонансной спектроскопии выявляется снижение ИКД в области ножек мозжечка и повышение ИКД и снижение фракционной анизотропии в самом очаге, повышение соотношений холин/N-ацетиласпартат и снижение соотношения N-ацетиласпартат/креатинин. Фракционная анизотропия отражает целостность и коннективность проводящих путей головного мозга и степень их вовлеченности в различные патологические процессы. Для выявления мелких кровоизлияний, продуктов распада гемоглобина, отложения кальция в тканях головного мозга и выявления венозных мальформаций используют методику SWI - изображения, взвешенные по неоднородности магнитного поля.

- **Рекомендуется** пациентам с КЭ проведение компьютерной томографии головного мозга с внутривенным контрастированием [52].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: при отсутствии возможности проведения МРТ головного и спинного мозга, проводится компьютерная томография головного и спинного мозга всем пациентам с КЭ.

2.5 Иные диагностические исследования

• **Рекомендуется** всем пациентам с тяжелыми формами КЭ в остром периоде заболевания проведение регистрации вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (зрительные, когнитивные, акустические слоговые), регистрации соматосенсорных вызванных потенциалов коры головного мозга, для раннего выявления нарушения функциональной активности корковых зон и повреждения слуховых анализаторов [1, 7, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: Исследование ССВП (регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов коры головного мозга) позволяет выявить выраженное снижение функциональной активности нейронов корковых проекционных зон при отсутствии или умеренном замедлении проведения на церебральном или церебральном и спинальном уровнях в остром периоде инфекции. Исследование АСВП (Регистрация вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (зрительные, когнитивные, акустические слоговые)) позволяет выявить нарушения проведения на медулло-понтно-мезенцефальном уровне, что может свидетельствовать о большей диффузности нарушений в остром периоде КЭ и вовлечении проводников глубокой чувствительности, при отсутствии клинических данных нарушения чувствительности.

• **Рекомендуется** пациентам с острым и хроническим течением КЭ проведение протонной магнитно-резонансной спектроскопии и магнитно-резонансной трактографии головного мозга для выявления очагов поражений, при их отсутствии на магнитно-резонансной томографии головного мозга с контрастированием, а также для прогнозирования исходов [26].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарий: при проведении магнитно-резонансной томограммы головного мозга с контрастированием у детей с КЭ описывается широкий спектр изменений с частым поражением таламуса, хотя прогностического значения при данной этиологии заболевания процедура не имела. В таких случаях обосновано проведение протонной магнитно-резонансной спектроскопии. С другой стороны, сообщается о достоверной корреляции неблагоприятных исходов КЭ с данными структурной МРТ (площадью и расположением очагов) головного мозга с контрастированием. Магнитно-резонансная трактография позволяет выявить маркеры

нарушения функционального состояния кортикоспинальных трактов головного мозга у пациентов с острым и хроническим течением КЭ при отсутствии патологических изменений на структурной МРТ.

2.6 Дифференциальная диагностика клещевого энцефалита

- **Рекомендуется** всем пациентам с лихорадкой, вызванной вирусом КЭ проводить дифференциальную диагностику с другими инфекционными заболеваниями [1, 4, 7, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: проводится дифференциальный диагноз с другими инфекционными заболеваниями, имеющими острое начало и выраженные общеинфекционные проявления. Необходимо учитывать сезонность заболевания, посещение леса, наличие контакта с клещами или больным острой респираторной инфекцией, факта переохлаждения, а также результаты лабораторных исследований.

- **Рекомендуется** всем пациентам, подвергшимся нападению клеща и имеющим клиническую симптоматику проводить дифференциальную диагностику с другими заболеваниями, передающимися иксодовыми клещами [1, 4, 7, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: проводится дифференциальный диагноз с другими заболеваниями, передающимися иксодовыми клещами: клещевой боррелиоз, клещевой риккетсиоз, эрлихиоз, бабезиоз. Дифференциальная диагностика клещевого энцефалита с другими инфекциями, передаваемыми клещами представлена в **приложении А3.1**.

- **Рекомендуется** всем пациентам с КЭ проводить дифференциальную диагностику с наличием онкологической патологии [1, 4, 7, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендуется** у всех пациентов с подозрением на КЭ проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями ЦНС инфекционного и неинфекционного генеза [1, 4, 7, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: проводится дифференциальный диагноз с заболеваниями, для которых характерно наличие менингеальной и очаговой симптоматики, не сопровождающейся воспалительными изменениями в головном и спинном мозге. Наряду с клинической симптоматикой заболевания, большое значение имеет отсутствие воспалительных изменений

в ЦСЖ при проведении общего (клинического) анализа спинномозговой жидкости, микроскопического исследования спинномозговой жидкости, подсчете клеток в счетной камере (определение цитоза). Необходимо обращать внимание на сезонность заболевания и указание в анамнезе на посещение леса, укусы и нападения клещей. Наряду с клинической симптоматикой заболевания, большое значение имеют методы вирусологического и серологического исследования сыворотки крови и ЦСЖ (Определение ДНК вируса простого герпеса 1 и 2 типов (*Herpes simplex virus types 1, 2*) в спинномозговой жидкости методом ПЦР, Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на цитомегаловирус (*Cytomegalovirus*), Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус Эпштейна-Барра (*virus Epstein - Barr*), Определение ДНК вируса ветряной оспы и опоясывающего лишая (*Varicella-Zoster virus*) в спинномозговой жидкости методом ПЦР, Определение ДНК вируса герпеса 6 типа (*HHV6*) в спинномозговой жидкости методом ПЦР, качественное исследование, Определение РНК непOLIомиелитных энтеровирусов (*Enterovirus*) в образцах спинномозговой жидкости методом ПЦР, Определение ДНК возбудителей иксодовых клещевых боррелиозов группы *Borrelia burgdorferi sensu lato* в спинномозговой жидкости методом ПЦР, серологическое исследование ликвора).

• **Рекомендуется** у всех пациентов с подозрением на КЭ проводить дифференциальную диагностику с поражениями нервной системы вследствие метаболических нарушений (гипокальциемия, гипомagneмия, гипо- или гипернатриемия, дефицит витамина В 12) [1, 4, 7, 9, 10, 82, 83].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

3. Лечение, включая медикаментозную и немедикаментозную терапии, диетотерапию, обезболивание, медицинские показания и противопоказания к применению методов лечения

Общие подходы к лечению КЭ.

При подозрении на КЭ всем пациентам показана экстренная госпитализация в стационар, где имеется ОРИТ, в связи с возможностью внезапного утяжеления состояния.

Для выбора тактики лечения необходимо определить факторы, влияющие на эффективность лечения: клиническую форму болезни, тяжесть заболевания, течение заболевания, возраст пациента, наличие и характер осложнений, доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи [1, 4, 7, 9, 10].

Принципы лечения пациентов с КЭ предусматривают одновременное решение

нескольких задач: предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием; предупреждение развития и купирование патологических процессов и осложнений; предупреждение хронического течения заболевания и формирования остаточных явлений.

Методы медикаментозного лечения:

- средства этиотропной терапии;
- средства патогенетической терапии;
- средства симптоматической терапии.

3.1 Режим.

- **Рекомендуется** строгий постельный режим в остром периоде, полупостельный в периоде ранней реконвалесценции [31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Сроки постельного режима при легком течении: 10-15 дней и 2-3 недели - при средней степени тяжести. Специальной диеты по основному заболеванию не требуется (общий стол). Коррекция питания должна осуществляться с учетом наличия/отсутствия сопутствующей патологии и сохранности акта глотания.*

3.2. Консервативное лечение

- **Рекомендовано** проводить лечение пациентов с КЭ в условиях стационара с целью своевременной диагностики заболевания и оказания специализированной помощи [1, 2, 4, 7, 10, 31].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендуется** ежедневный осмотр врачом-неврологом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара всех пациентов с КЭ с целью оценки неврологического статуса и своевременного выявления поражений нервной системы [14, 28, 30].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендуется** зондовое или парентеральное питание с концентрированными растворами декстрозы** (10-40%), растворами для парентерального питания у пациентов с КЭ, находящихся в условиях ОРИТ, при отсутствии сознания и возможности самостоятельного приема пищи [30, 31, 33, 35, 36, 37, 79].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: *Применение энтерального питания обеспечивает введение фармаконутриентов, оказывающих влияние на воспалительный ответ, иммунный статус, сохранение кишечного барьера, улучшение белкового обмена, разрешение синдрома гиперметаболизма и гиперкатаболизма. При отсутствии рефлекса глотания парентеральное питание сочетают с частичным энтеральным питанием. Детям раннего возраста смеси (растворы для парентерального питания) назначаются в соответствии с возрастом или по дополнительным показаниям в зависимости от сопутствующих заболеваний. Противопоказания к проведению нутритивной поддержки указаны в **приложении А3.2**.*

Этиотропное лечение.

Этиотропное лечение включает в себя использование противовирусных препаратов системного действия и других иммуностимуляторов. Для достижения максимальной эффективности требуется как можно более раннее их назначение [2, 5, 6, 7, 10, 13, 22, 23, 24].

- **Рекомендуется** всем пациентам с КЭ назначение суппозиторий ректальных #интерферон альфа-2b в дозе 150 000 МЕ – детям в возрасте до шести месяцев и 500 000 МЕ – детям с шести месяцев до трех лет или иммуностимуляторов (код по АТХ: L03) с целью подавления размножения вируса КЭ [41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: *детям до 3-х лет предпочтительно использование #интерферона альфа-2b** содержащего в составе вспомогательных веществ аскорбиновую кислоту и альфа-токоферола ацетат в суппозиториях ректальных. Схема применения при остром течении заболевания – два раза в сутки ректально ежедневно в течение 14 дней. При затяжном течении после 14-дневной терапии лечение пролонгировалось до трех раз в неделю в течение месяца, при хроническом – в том же режиме в течение трех месяцев. Продолжительность терапии до 1 месяца.*

- **Рекомендуется** назначение #рибавирина** в дозе 10 мг/кг/сут внутрь вместе с рекомбинантным #интерфероном- альфа-2b** (ИФН-α2) — в дозе 1 млн МЕ внутримышечно 1 раз в сутки в течение 1 мес (детям с 8 лет) всем пациентам с КЭ, с целью подавления размножения вируса [4, 7, 9, 16, 39, 41, 44].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: *препарат #рибавирин** является ациклическим нуклеозидом, аналогом*

гуанозина. Его использование применимо в комбинации с #Интерфероном альфа-2b** при КЭ. Длительность применения до 1 месяца.

- **Рекомендуется** пациентам с КЭ старше 14 лет при невозможности терапии #рибавирином** назначение других иммуностимуляторов - #меглюмина акридонацетат** однократно, внутримышечно в дозе 250 мг в течение до 10 дней с целью подавления размножения вируса КЭ [69, 70, 75].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: препарат #меглюмина акридонацетат** потенцирует продукцию собственного интерферона, препятствует инфицированию организма вирусами и бактериями, способствует формированию защитного барьера. Рекомендовано детям с 14 лет [75].

- **Не рекомендуется** назначение иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита с лечебной целью в виду отсутствия его эффективности [4, 9, 44].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: В Российской Федерации с лечебной целью долгие годы использовался иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита, содержащий специфические антитела к вирусу КЭ в титрах 1/80-1/160. Однако его эффективность остается недостаточной, а необходимость применения - спорной. Имеются сведения об утяжелении течения КЭ при использовании иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита.

- **Рекомендуется** всем пациентам с КЭ после завершения курса терапии #интерфероном альфа-2b**, иммуностимуляторами (#меглюмина акридонацетат**) и #рибавирином**, назначение других иммуностимуляторов (#анаферон детский по 1 таблетке 1 раз в день (детям до 12 лет) и по 2 таблетки 1 раз в день (детям старше 12 лет) - в течение 6 месяцев) [76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).

Комментарии: назначается после окончания основного курса терапии.

- **Рекомендуется** пациентам с КЭ назначение антибактериальных препаратов системного действия при присоединении бактериальной инфекции для лечения инфекционных/септических осложнений: цефалоспоринов третьего поколения: цефотаксим**, цефтриаксон**, цефоперазон в комбинации с ингибиторами бета-лактамаз: цефоперазон/сульбактам** [14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: пациентам при отсутствии очагов бактериальной инфекции

назначение антибактериальных препаратов системного действия не показано.

Патогенетическая терапия

- **Рекомендуется** всем пациентам с КЭ при развитии судорожного синдрома провести осмотр (консультацию) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный с целью определения показаний для перевода в ОРИТ [14, 62].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендуется** пациентам с КЭ при тяжелом течении заболевания и подозрении на ОГМ перевод/госпитализации в ОРИТ [4, 7, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *одним из осложнений тяжелого течения КЭ является развитие ОГМ и судорожного синдрома, что является показанием для перевода пациента на ИВЛ.*

- **Рекомендуется** при наличии клинических и/или инструментальных признаков развития отека головного мозга - использование глюкокортикоидов: #дексаметазона** в дозе 1мг/кг/сут каждые 6-8 часов, внутривенно, в течение 3-5 дней или #метилпреднизолона** в дозе 10-15 мг/кг в сутки каждые 24 часа в течение 3-5 дней [1, 4, 10, 52, 74].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендуется** пациентам с КЭ проведение инфузионной терапии при неэффективности оральной регидратации с целью регидратации, дезинтоксикации и коррекции водно-электролитного баланса с использованием растворов для внутривенного введения (растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, ирригационные растворы): 0,9% раствор натрия хлорида**, раствор декстрозы**, Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид**, натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид]** [14, 81].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Объем и состав инфузионной терапии определяется ведущим клиническим синдромом, с учетом показателей лабораторного (исследование кислотно-основного состояния и газов крови, исследование уровня глюкозы крови) и функционального обследования (регистрация электрокардиограммы, эхокардиография, измерение центрального венозного давления).*

- **Рекомендуется** осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный пациентам с КЭ и признаками ВЧГ для профилактики отека головного мозга [2, 4, 7,

9, 10, 14, 52, 53, 54, 55, 56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендуется** в состав патогенетической терапии детям с КЭ включать препараты, обладающие комплексным действием, в том числе антиоксидантным, антигипоксическим, метаболическим, нейропротективным, ноотропным (прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы) - #Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота** в суточной дозе 0,6 мл на кг массы тела (максимально 10 мл в сутки), внутривенно, 1 раз в день в течение 5 дней [2, 7, 9, 10, 57, 58].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств-3)

Комментарий: в острый период заболевания целесообразно использование комбинированного препарата #Инозин+Никотинамид+Рибофлавин+Янтарная кислота**, оказывающего многофакторное действие. Препарат обладает антиоксидантным и антигипоксическим действием, оказывая положительный эффект на энергообразование в клетке, уменьшая продукцию свободных радикалов и восстанавливая активность ферментов. Он активизирует окислительно-восстановительные ферменты дыхательной цепи митохондрий, ресинтез макроэргов, способствует утилизации глюкозы и жирных кислот. Препарат обладает антиишемическим действием, улучшает коронарный и мозговой кровоток, ограничивает зону некроза и улучшает метаболические процессы в ЦНС, восстанавливает сознание, рефлекторные нарушения и расстройства чувствительности [57].

У пациентов с вирусным энцефалитом применение #Эсцина лизината показало положительный эффект на уменьшение степени ВЧГ [69, 70, 77, 81]. В качестве ангиопротекторного средства у детей возможно использование #Эсцина лизинат, обладающего одновременно эндотелиотропным, венотоническим, противовоспалительным, противоболевым действием. Препарат нормализует повышенную сосудистотканевую проницаемость, повышает тонус вен, уменьшает застой венозной крови, улучшает артериальный и венозный кровоток в микроциркуляторном русле, дает мембраностабилизирующий эффект.

Симптоматическая терапия

- **Рекомендуется** применение нестероидных противовоспалительных и противоревматических препаратов (НПВП) при температуре тела выше 38,5°C производного пропионовой кислоты (ибупрофена**) или препарата группы анилидов (парацетамола**) [2, 4, 7, 9, 10, 56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: в педиатрической практике допустимо применение производного пропионовой кислоты (ибупрофена**) или препарата группы анилидов (парацетамола**) в возрастных дозировках. Применение различных лекарственных форм НПВП - в соответствии с инструкцией по применению.

- **Рекомендуется** назначение ноотропных средств: другие психостимуляторы и ноотропные препараты (гопантеновая кислота - в соответствии с инструкцией по применению, возрастными ограничениями и лекарственными формами при когнитивных нарушениях; #пирацетам** в дозе 50 мг на 1 кг массы тела в сутки внутривенно капельно в течение 14-20 суток), другие парасимпатомиметики (#холина альфосцерат** в дозе: в возрасте 1-3 лет - 250мг, 4-7 лет - 330 мг, 8-12 лет - 500 мг, 13 лет и старше - 1000 мг внутривенно капельно со скоростью 60-80 капель в минуту, предварительно разводят в 50—100 мл раствора натрия хлорида** 1 раз в сутки в течение 14—20 суток в зависимости от тяжести неврологической симптоматики с нейропротекторной целью) [2, 7, 9, 10, 14, 59, 60, 61].

Для гопантеновой кислоты Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Для #пирацетама, #холина альфосцерата** Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 3).**

Комментарии: ноотропные препараты (другие психостимуляторы и ноотропные препараты) назначаются с острого периода и далее регулярно курсами в периодах ранней и поздней реконвалесценции.

- **Рекомендуется** всем пациентам с тяжелыми формами КЭ назначение комплекса витаминов группы В (витамин В1 в комбинации с витаминами В6 и / или В12) в период ранней (3-5 день болезни) и поздней реконвалесценции при развитии невритов, полинейропатий [1, 2, 5, 7, 9, 10, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

- **Рекомендуется** применение противоэпилептических препаратов с учетом ограничений по возрасту и режима дозирования для лекарственных препаратов в соответствии с инструкциями и лекарственными формами (диазепам**, леветирацетам**, фенобарбитал**, вальпроевая кислота** или топирамат**) всем пациентам с КЭ при развитии судорожных приступов для их купирования [1, 2, 5, 7, 9, 10, 32, 64, 65].

Для диазепама Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).**

Для леветирацетама**, фенобарбитала**, вальпроевой кислоты**, топирамата**

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

*Комментарии: ограничения по возрасту и режимы дозирования для лекарственных препаратов в соответствии с инструкциями и лекарственными формами. Вальпроевая кислота** является препаратом выбора для стартовой терапии судорожных припадков. При КЭ показанием к использованию вальпроевой кислоты** служит даже однократный судорожный приступ, особенно если он клинически или электроэнцефалографически имел фокальный компонент. Топирамат** разрешен с 2 лет и используется при эпилепсии в качестве моно- или комплексной терапии для купирования парциальных или тонико-клонических приступов.*

- **Рекомендуется** пациентам с КЭ при гиперкинезах назначение галоперидола**, детям старше 6 лет тиаприда в таблетках, выбор доз и лекарственных форм препаратов в соответствии с инструкциями по применению препаратов [9].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: парентеральная форма тиаприда противопоказана. При тяжелых формах необходимо стартовать с парентерального введения препаратов.

- **Рекомендуется** пациентам с КЭ при развитии гиперкинетического синдрома прием (осмотр, консультация) врача-психиатра детского первичный [78].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

3.3 Хирургическое лечение

Хирургическое лечение не проводится.

3.4 Иное лечение.

- **Рекомендуется** всем пациентам с КЭ в раннем восстановительном периоде осмотр (консультация) врача-физиотерапевта для подбора лечения [1, 2, 5, 7, 9, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5)

4. Медицинская реабилитация и санаторно-курортное лечение, медицинские показания и противопоказания к применению методов медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов

• **Рекомендуется** при стихании острого процесса проведение лечебной физкультуры при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга в зависимости от степени тяжести КЭ в целях ранней реабилитации и предотвращения инвалидизации [1, 2, 4, 10, 14, 76].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4)

Комментарии: *при проведении реабилитации должны быть соблюдены основные принципы:*

- реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде ранней реконвалесценции;

- необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;

- комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов медикаментозного и немедикаментозного воздействия;

- адекватность реабилитационно - восстановительных мероприятий и воздействий адаптационным и резервным возможностям реконвалесцента. При этом важны постепенность возрастания дозированных физических и умственных нагрузок, а также дифференцированное применение различных методов воздействия; постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций, переболевших (косвенными и прямыми методами).

5. Профилактика и диспансерное наблюдение, медицинские показания и противопоказания к применению методов профилактики

Общие подходы к профилактике.

Профилактика КЭ включает специфические и неспецифические меры защиты. Специфические меры включают в себя активную иммунизацию (вакцинацию) и пассивную иммунизацию (использование препаратов, содержащих антитела к возбудителю - иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита). По времени применения относительно момента инфицирования различают доэкспозиционную (до инфицирования) и экстренную (постэкспозиционную - после инфицирования) профилактику. Неспецифические меры включают в себя повышение иммунной реактивности организма путем использования немедикаментозных (закаливание и т.п.) и медикаментозных методов (применение различных иммуностимуляторов, поливитаминов, а также мероприятия, направленные на предупреждение

присасывания клещей, а также как можно раннее их обнаружение и удаление [1, 14].

5.1. Специфическая профилактика клещевого энцефалита

• **Рекомендуется** проведение вакцинации вакциной для профилактики клещевого энцефалита** - действующее вещество - антиген инактивированного вируса КЭ (возрастные ограничения – в соответствии с инструкцией) лицам, постоянно проживающим или временно находящимся на энзоотичных территориях эндемичных по клещевому энцефалиту с целью активной профилактики КЭ. Обязательной вакцинации подлежат дети, проживающие на эндемичной территории. Вакцинация может быть проведена по двум схемам: основной и экстренной. Основная схема (0, 1-3, 9-12 месяцев) проводится с последующей ревакцинацией каждые 3 года. Чтобы сформировать иммунитет к началу эпидсезона, первую дозу вводят осенью, вторую зимой. Экстренная схема (две инъекции с интервалом в 14 дней, третью дозу - через 9-12 месяцев после второго введения и последующие ревакцинации через 3 года) применяется для не вакцинированных ранее лиц, приезжающих в эндемичные очаги весной-летом [4, 7, 9, 10, 14, 41, 42, 44, 46].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Все вакцины для профилактики клещевого энцефалита** обладают высокой иммуногенностью. Вакцинация проводится по схемам и в сроки, указанные в инструкции к препаратам, и с учетом региональной эпидемиологической обстановки. Экстренные схемы рекомендованы для обеспечения быстрой защиты в летние месяцы. Однако плановые схемы вакцинации имеют приоритет, т.к. экстренные графики вакцинации вызывают более низкий иммунный ответ после второй дозы, и защитные антитела снижаются быстрее, чем при плановой вакцинации*

Противопоказаниями для проведения вакцинации являются:

- *выраженные, тяжелые системные реакции на предыдущее введение вакцины (анафилактические реакции);*
- *гиперчувствительность к любому компоненту вакцины;*
- *острые инфекционные заболевания или обострение хронического процесса.*

Вакцинацию можно проводить через 1-2 недели по достижении ремиссии или выздоровления от острого инфекционного заболевания.

• **Рекомендуются** детям, посещающим эндемичные по КЭ регионы, а также подвергшимся нападению клеща, с профилактической целью использование интерферонов (интерферон альфа-2b**) и/или других иммуностимуляторов [4, 7, 9, 10, 14, 31, 56].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: интерфероны (интерферон альфа-2b**) и/или другие иммуностимуляторы обладают противовирусным эффектом и повышают неспецифическую резистентность организма. Препараты могут вводиться как с момента посещения парковых и лесных зон, так и с момента присасывания клеща. Интерфероны и/или другие иммуностимуляторы целесообразно применять в течение инкубационного периода.

- **Рекомендуется** всем пациентам, подвергшимся нападению клещей, с целью предотвращения развития заболевания назначение других иммуностимуляторов (#анаферон детский (действующее вещество: антитела к гамма-интерферону человека аффинно очищенные) детям до 12 лет по 1 табл. (5 000 единиц модифицирующего действия) 3 раза/сут., с 12 лет и старше — по 2 табл. 3 раза/сут. в течение 21 дня после присасывания клеща [1, 7, 41, 44, 45, 56].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств - 3).

- **Рекомендуется** введение иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита пациентам, подвергшимся нападению клеща только после получения результатов на наличие антигена вируса КЭ в удаленном клеще и в течение первых 72 часов после присасывания [1, 2, 5, 7, 9, 14].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: эффективность серопрофилактики КЭ препаратом иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита вызывает сомнения. В последние годы накапливаются данные о недостаточной эффективности данного метода специфической профилактики. Препарат иммуноглобулина человека против клещевого энцефалита содержит низкий титр специфических антител, оказывает иммуносупрессивное действие на синтез собственных специфических антител, небезопасен в плане передачи парентеральных инфекций.

5.2. Неспецифическая профилактика

Неспецифическая профилактика включает ряд мероприятий, направленных на защиту от нападения клещей и/или их уничтожение:

- 1) при посещении лесопарковых зон с целью предупреждения нападения клещей использование специальной защитной одежды, репеллентов, предназначенных для обработки одежды и кожи и отпугивающих клещей [1, 7]. При отсутствии специальной одежды необходимо одеваться таким образом, чтобы облегчить быстрое обнаружение клещей и предотвратить их проникновение под одежду, а также присасывание к коже, включая кожу головы, с преимущественным использованием однотонной одежды светлых тонов.

- 2) с целью своевременного обнаружения клеща проведение регулярных осмотров детей каждые 10 мин при посещении леса и парковых зон, а также осмотр после возвращения

из леса снятой верхней одежды, тела и предметов, на которых могут оказаться клещи; исключение заноса в помещения растений непосредственно из леса; осмотр собак и других животных для обнаружения и удаления с них прицепившихся и присосавшихся клещей [1, 7, 62]. Наиболее тщательному осмотру подлежат заушные раковины, волосистая часть головы, кожные складки туловища.

3) для профилактики пищевого пути инфицирования использовать только те молочные продукты, которые подверглись пастеризации или кипячению [1, 7, 14].

5.3. Диспансерное наблюдение.

Диспансерное наблюдение за детьми, реконвалесцентами КЭ, осуществляет врач-педиатр/врач-инфекционист/врач-невролог/врач общей практики (диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-невролога или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) или диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-педиатра).

- **Рекомендуется** наблюдение за всеми детьми, пострадавшими от нападения клеща в течение 21 дня [31, 45].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 4).

Комментарии: Наблюдение за детьми, пострадавшими от нападения клеща при отсутствии клинической симптоматики осуществляется в течение 21 дня. В течение всего инкубационного периода необходимо ежедневно проводить осмотр кожных покровов, пальпацию регионарных лимфоузлов, термометрию (визуальный осмотр терапевтический, пальпация при инфекционном заболевании, термометрия общая). Дополнительно даже при отсутствии клинической симптоматики проводится лабораторное исследование крови: с 1 по 14 день от момента присасывания клеща - определение антигена вируса клещевого энцефалита в крови; с 7 суток определение антител класса М (IgM) к вирусу клещевого энцефалита в крови ; с 14 суток - определение антител класса М (IgM) к вирусу клещевого энцефалита в крови и определение антител класса G (IgG) к вирусу клещевого энцефалита в крови, а далее через 3, 6 и 12 мес от момента нападения клеща.

- **Рекомендуется** диспансерное наблюдение за всеми детьми-реконвалесцентами КЭ (диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-невролога) [1, 4, 7, 9, 14, 31, 41].

Уровень убедительности рекомендаций С (уровень достоверности доказательств - 5).

Комментарии: *Кратность и сроки диспансерного наблюдения определяются лечащим врачом-неврологом. Первый год переболевшие должны проходить осмотр невролога (диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-невролога) не реже 1 раза в 3 мес, а некоторые чаще. Последующие 2 года осмотры (диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-невролога) планируются 2-3 раза в год [31]. Длительность диспансерного наблюдения определяется формой заболевания, наличием клинических симптомов и данными лабораторного и инструментального мониторинга. Основанием для снятия с диспансерного учёта является полное восстановление работоспособности, удовлетворительное самочувствие, отсутствие клинических признаков заболевания и очаговой неврологической симптоматики, сероконверсия. Рекомендуемая схема наблюдения за реконвалесцентами КЭ указана в приложении А3.3.*

6. Организация оказания медицинской помощи

Лечение пациентов осуществляется в условиях стационара по направлению врача- педиатра участкового, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, врача скорой медицинской помощи и других медицинских работников, выявивших КЭ.

Показаниями для экстренной госпитализации в медицинскую организацию - вероятный КЭ независимо от формы, степени тяжести болезни.

Транспортировка (медицинская эвакуация)/госпитализация больного с нарастающей ВЧГ/отеком головного мозга в связи с возможностью развития жизнеугрожающих состояний должна осуществляться бригадой анестезиологии-реанимации, в том числе педиатрической или экстренной консультативной при условии возможности проведения ИВЛ.

Медицинская помощь пациентам с КЭ оказывается в условиях:

- стационара, имеющего ОРИТ.

Исход заболевания зависит от ранней постановки диагноза и начала немедленного лечения, в том числе этиотропного.

Показания к выписке пациента из медицинской организации:

- нормализация общего состояния;
- отсутствие интоксикации;
- значительное снижение или исчезновение неврологического дефицита.

Лабораторные критерии выздоровления по результатам исследования крови и спинномозговой жидкости:

- отсутствие определения антигена вируса клещевого энцефалита в крови,
- отсутствие определения антител класса М (IgM) к вирусу клещевого энцефалита в крови

не позднее 3 мес от начала заболевания или их снижение после терапии;

-отсутствие нарастания титра антител при определении антител класса G (IgG) к вирусу клещевого энцефалита в крови через 3 и более месяцев после острого периода инфекции, нормализация состава спинномозговой жидкости.

7. Дополнительная информация (в том числе факторы, влияющие на исход заболевания или состояния)

Возможные исходы КЭ и их характеристика (Табл. 1) [1, 2, 4, 12, 15].

Таблица 1. Возможные исходы и их характеристика

№ П/П п/п	Наименование исхода	Общая характеристика исхода
1	Восстановление здоровья	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, отсутствие остаточных явлений, астении и т.д.
2	Выздоровление с полным восстановлением физиологического процесса или функции	При остром заболевании полное исчезновение всех симптомов, могут иметь место остаточные явления, астения и т.д.
3	Выздоровление с частичным нарушением физиологического процесса, функции или потери части органа	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но имеют место остаточные явления в виде частичных нарушений отдельных функций или потеря части органа
4	Выздоровление с полным нарушением физиологического процесса, функции или потерей части органа	При остром заболевании практически полное исчезновение всех симптомов, но имеет место полная потеря отдельных функций или утрата органа
5	Ремиссия	Полное исчезновение клинических, лабораторных и инструментальных признаков хронического заболевания
6	Улучшение состояния	Уменьшение выраженности симптоматики без излечения
7	Стабилизация	Отсутствие как положительной, так и отрицательной динамики в течении хронического заболевания
8	Хронизация	Переход острого процесса в хронический
9	Прогрессирование	Нарастание симптоматики, появление новых осложнений, ухудшение течения процесса при остром или хроническом заболевании

10	Отсутствие эффекта	Отсутствие видимого положительного ответа при проведении терапии
11	Развитие ятрогенных осложнений	Появление новых заболеваний или осложнений, обусловленных проводимой терапией: отторжение органа или трансплантата, аллергическая реакция и т.д.
12	Развитие нового заболевания, связанного с основным	Присоединение нового заболевания, появление которого этиологически или патогенетически связано с исходным заболеванием
13	Летальный исход	Исход наступление смерти в результате заболевания

Критерии оценки качества медицинской помощи

№	Критерии качества	Оценка выполнения
1. Этап постановки диагноза		
1.	Выполнен прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный всем пациентам с подозрением на клещевой энцефалит	Да/Нет
2.	Выполнена больным со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести КЭ коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза): исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное, исследование времени кровотечения, определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме, определение тромбинового времени в крови, ПТИ и определение международного нормализованного отношения (МНО)	Да/Нет
3.	Выполнена всем пациентам с КЭ при подозрении на воспалительное поражение оболочек и вещества головного мозга спинномозговая пункция с общим (клиническим) анализом спинномозговой жидкости и последующим микроскопическим исследованием спинномозговой жидкости, подсчетом клеток в счетной камере (определение цитоза) и исследованием уровня белка, глюкозы в спинномозговой жидкости	Да/Нет
4.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование крови на вирус КЭ с определением антигена вируса клещевого энцефалита в крови всем детям с подозрением на КЭ	Да/Нет
5.	Выполнено молекулярно-биологическое исследование цереброспинальной жидкости с определением антигена (РНК) вируса КЭ методом ПЦР всем детям с подозрением на КЭ	Да/Нет
6.	Выполнено серологическое исследование: определение суммарных антител к вирусу клещевого энцефалита в крови, определение антител класса М (IgM) к вирусу клещевого энцефалита в крови, определение антител класса G (IgG) к вирусу клещевого энцефалита в крови всем детям с подозрением на КЭ	Да/Нет
7.	Проведена офтальмоскопия при подозрении на вовлечение оболочек головного мозга в воспалительный процесс перед проведением спинномозговой пункции	Да/Нет
8.	Проведена электроэнцефалография всем пациентам с КЭ	Да/Нет
9.	Выполнена электронейромиография игольчатыми электродами: электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) периферических двигательных нервов и скелетных мышц), и электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) лицевого и тройничного нервов, мимических и жевательных мышц) всем пациентам с двигательными расстройствами	Да/Нет
10.	Проведена магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием всем пациентам с КЭ	Да/Нет

II. Этап лечения		
11.	Всем пациентам с КЭ назначены суппозитории ректальные #интерферон альфа-2b** или иммуностимуляторы (код по АТХ: L03)	Да/Нет
12.	Всем пациентам с КЭ назначен #рибавирин** вместе с внутримышечным введением #интерферона альфа-2b** (детям с 8 лет)	Да/Нет
13.	Пациентам с КЭ назначены глюкокортикоиды при наличии клинических и/или инструментальных признаков развития отека головного мозга: #дексаметазон** или #метилпреднизолон**	Да/Нет
14.	Пациентам с КЭ проведена инфузионная терапия при неэффективности оральной регидратации с использованием растворов для внутривенного введения (растворы, влияющие на водно-электролитный баланс, ирригационные растворы): 0,9% раствор натрия хлорида**, раствор декстрозы**, Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид**, натрия хлорида раствор сложный [Калия хлорид + Кальция хлорид + Натрия хлорид] **	Да/Нет
15.	Назначены противоэпилептические препараты (диазепам**, левитирацетам**, фенobarбитал**, вальпроевая кислота** или топирамат**) всем пациентам с КЭ при развитии судорожных приступов	Да/Нет

Список литературы

1. Клещевой энцефалит у детей: этиология, патогенез, диагностика, клиника, профилактика и терапия. Учебно-методическое пособие. Издание второе переработанное и дополненное / Под редакцией з.д.н. РФ, д.м.н. Н.В.Скрипченко, Санкт -Петербург, 2021. - 110 с.
2. Руководство по инфекционным болезням. Под ред. член-корр. РАМН профессора Ю.В. Лобзина. 4-е издание доп. и перераб. СПб: «Издательство Фолиант», 2011; 567-590.
3. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н. и др. Особенности клещевого энцефалита у детей. Инфекционные болезни 2004; 3(2): 5-11.
4. Сорокина М.Н. Клещевой энцефалит. Острые нейроинфекции у детей. Руководство для врачей. Под ред. проф. А.П. Зинченко. Л.: Медицина, 1986: 126-137.
5. Lindquist L., Vapalahti O. Tick-borne encephalitis. The Lancet 2008; 371:18611871.
6. Holzmann H., Vorobyova M.S., Ladyzhenskaya I.P. et al. Molecular epidemiology of tick-borne encephalitis virus: cross-protection between European and Far Eastern subtypes. Vaccine 1992; 10: 345-349.
7. Клещевой энцефалит в XXI веке / Под ред. академика РАН В.И.Злобина. - М.: Наука, 2021. - 471 с
8. Никитин А.Я., Андаев Е.И., Толмачева М.И. и др. Эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в российской Федерации за 2011 -2021 гг. и краткосрочный

прогноз ее развития. Проблемы особо опасных инфекций. 2022; 1: 15-23

9. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2008: - 424 с.

10. Скрипченко Н.В. Энцефалиты, вызванные вирусом клещевого энцефалита и боррелиями у детей / Н.В. Скрипченко, Г.П. Иванова, Т.Н. Трофимова, Н.В. Моргацкий, А.В. Сухацкая // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006; 3: 36-41.

11. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н. и др. Особенности клещевого энцефалита у детей. Инфекционные болезни 2004; 3(2): 5-11.

12. Сорокина М.Н. Клещевой энцефалит. В кн.: Иванова В.В., ред. Инфекционные болезни у детей. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2002. 505-511.

13. Моргацкий Н.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. и др. Клинические особенности спорадического клещевого энцефалита у детей на территории СевероЗападного региона. Детские инфекции. 2006; 1: 24-29

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

15. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Пульман Н.Ф., Вильниц А.А., Скрипченко Е.Ю. Экстренная профилактика клещевого энцефалита у детей: ретроспективный анализ и случаи из практики. Практическая медицина. 2022; 1(20): 80-88.

16. Pichler A., Sellner J., Harutyunyan G. et al. Magnetic resonance imaging and clinical findings in adults with tick-borne encephalitis. Journal of the Neurological Sciences 2017; 375: 266-269.

17. Васильева Ю.П., Скрипченко Н.В., Клишкин А.В., Вильниц А.А., Марченко Н.В., Остапенко Б.В. Ультразвуковая нейровизуализация как технология скрининговой диагностики патологии центральной нервной системы у детей Практическая медицина. 2020. Т. 18. № 6. С. 83-96.

18. Васильева Ю.П., Скрипченко Н.В., Клишкин А.В., Бедова М.А., Левина О.А., Остапенко Б.В. Комплексный структурно-функциональный подход к неинвазивной диагностике внутричерепной гипертензии и ее степени при менингите и энцефалите у детей. Практическая медицина. 2022. Т. 20. № 1. С. 56-66.

19. Engelborghs S, Niemantsverdriet E, Struyfs H, et al. Consensus guidelines for lumbar puncture in patients with neurological diseases. Alzheimers Dement (Amst). 2017;8:111-126.

20. Stulpnagel C., Winkler P., Koch J. et al. MRI-imaging and clinical findings of eleven children with tick-borne encephalitis and review of the literature. European Journal of Paediatric

Neurology 2016; 20(1): 45-52.

21. Zawadzki R, Garkowski A, Kubas B, et al. Evaluation of imaging methods in tick-borne encephalitis. *Pol J Radiol.* 2017; 82:742-747.

22. Bender A, Schulte-Altdorneburg G, Walther EU, Pfister HW. Severe tick-borne encephalitis with simultaneous brain stem, bithalamic, and spinal cord involvement documented by MRI. *J J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76(1):135-137.

23. Schmolck H, Maritz E, Kletzin I, Korinthenberg R. Neurologic, neuropsychologic, and electroencephalographic findings after European tick-borne encephalitis in children. *J Child Neurol.* 2005;20(6):500-508.

24. Jones N, Sperl W, Koch J, et al. Tick-borne encephalitis in a 17-day-old newborn resulting in severe neurologic impairment. *Pediatr Infect Dis J.* 2007 Feb;26(2):185-186.

25. Von Stulpnagel C, Winkler P, Koch J, et al. MRI-imaging and clinical findings of eleven children with tick-borne encephalitis and review of the literature. *Eur J Paediatr Neurol.* 2016;20(1):45-52.

26. Марченко Н.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Курзанцева О.О. Магнитно-резонансная томография как инструмент прогнозирования при энцефалитах у детей // Клиническая практика. 2019. 10(3):55-60.

27. Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tickborne encephalitis in southern Germany 1994-98: A prospective study of 656 patients. *Brain.* 1999; 11(122): 2067-2078

28. Lenhard T, Ott D, Jakob NJ, et al. Predictors, Neuroimaging characteristics and long-term outcome of severe European tick-borne encephalitis: a prospective cohort study. *PLoS One.* 2016;11(4): e0154143.

29. Kennedy P.G. Virulence encephalitis: causes, differential diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004;75: 10.

30. Halperin J.J. Virulence encephalitis- Background, Arboviruses, and Enteroviruses. In: Halperin J.J., eds.: Encephalitis: diagnosis and treatment. New York: Informa Healthcare, 2008: 125-30.

31. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами: учебное пособие / Сост.: Д.А. Валишин, Р.Т. Мурзабаева, А.П. Мамон, М.А. Мамон, Л.В. Арсланова – Уфа: Изд-во ГБОУ ВПО БГМУ Минздрава РФ, 2016. – 68 с.

32. Taba P., Schmutzhard E., Forsberg P., Lutsar I., Ljostad U., Mygland A., Levchenko I., Strle F., Steiner I. EAN consensus review on prevention, diagnosis and management of tick-borne encephalitis. *European Journal of Neurology.* 2017; 24(10): 1214-e61.

33. Попова Т. С., Шестопалов А. Е., Тамазашвили Т. Ш. и др. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях. М.: М-Вести, 2002.

34. Пасечник И.Н. Нутритивная поддержка больных коронавирусной инфекцией в критических состояниях. Анестезиология и реаниматология. 2020;(3):70- 75.
35. Лейдерман И.Н., Грицан А.И., Заболотских И.Б., Крылов К.Ю., Лебединский К.М., Мазурок В.А., Николаенко Э.М., Ярошецкий А.И. Метаболический контроль и нутритивная поддержка у пациентов на длительной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Клинические рекомендации. Анестезиология и реаниматология. 2019;4:5-19.
36. AKE Recommendations: Enteral and Parenteral Support in Adults. German-Austria, 2000. -84 p
37. Бахман А.Л. Искусственное питание/ А.Л.Бахман. - СПб., 2001 - 122 с.
38. Дундаров З.А., Майоров В.М. Основные проблемы проведения нутритивной поддержки у пациентов в критических состояниях. Новости хирургии. 2009; 2(17): 119129
39. Методические рекомендации по фармацевтическому консультированию клиентов аптек при выборе средств для профилактики инфекций, переносимых иксодовыми клещами (клещевого энцефалита, иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма) и других) / Методические рекомендации. Омск, 2014. - 43 с.
40. Marsala S. Z., Pistacchi M., Gioulis M., Mel R., Marchini C., Francavilla E. Neurological complications of tick-borne encephalitis: the experience of 89 patients studied and literature review. Neurological Sciences 2014; 35:15-21.
41. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю. и др. Инновационный подход к комплексной терапии вирусных энцефалитов у детей раннего возраста. «Эффективная фармакотерапия. Неврология Спецвыпуск «Вторая столица». 2018; 24:
https://umedp.ru/articles/innovatsionnyy_podkhod_k_kompleksnoy_terapii_virusnykh_entsefalitov_u_detey_rannego_vozrasta.html
42. Демиелинизирующие заболевания нервной системы у детей: этиология, клиника, патогенез, диагностика, лечение / Скрипченко Н. В., Иванова Г. П., Скрипченко Е. Ю., Суровцева А. В. [и др.] ; под ред. Лобзина Ю. В. ; Санкт-Петербург : НИИДИ ФМБА России, 2016. - 350с.
43. Иванова Г.П. Рибавирин в терапии очаговых форм клещевого энцефалита / Г.П. Иванова, Н.В. Скрипченко, Н.В. Моргацкий, М.В. Иванова, А.А. Вильниц // Человек и лекарство: Материалы XII Российского национального конгресса. М. 2005: 395.
44. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Пульман Н.Ф., Мурина Е.А. Эффективность противовирусной терапии и серотерапии клещевого энцефалита у детей. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2019;119(7, вып.2):40-51.
45. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Пульман Н.Ф., Вильниц А.А., Скрипченко Е.Ю. Экстренная профилактика клещевого энцефалита у детей: ретроспективный анализ и случаи из

практики. Практическая медицина. 2022; 1(20): 80-88.

46. Ruzek D., Avsic Zupanc T., Borde J., et al. Tick-borne encephalitis in Europe and Russia: Review of pathogenesis, clinical features, therapy, and vaccines. Antiviral Res. 2019; 164: 23-51.

47. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Скрипченко Е.Ю., Вильниц А.А., Мурина Е.А., Пульман Н.Ф. Современные возможности противовирусной терапии клещевого энцефалита у детей при остром и хроническом течении. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(3): 16-28.

48. Скрипченко Н.В. Новый подход к профилактике клещевого энцефалита у детей / Н.В. Скрипченко, Н.В. Моргацкий, О.А. Аксенов, Г.П. Иванова, М.В. Иванова // Инфекционные болезни. 2005; 4(3): 61-64.

49. Aljebab F., Choonara I., Conroy S. Systematic review of the toxicity of short- course oral corticosteroids in children. Arch. Dis. Child. 2016; 101:365-70.

50. Сепсис и синдром системного воспалительного ответа у детей: учебно-методическое пособие / Т. Н. Самаль, А. П. Кудин. - 3-е изд., перераб. - Минск: БГМУ, 2017. - 52 с.

51. Ярошецкий А.И., Власенко А.В., Грицан А.И., Киров М.Ю., Колесниченко А.П., Лебединский К.М., Николаенко Э.М., Проценко Д.Н. Применение неинвазивной вентиляции легких (второй пересмотр). Анестезиология и реаниматология. 2019; 6: 5-19.

52. Астапов А. А. Энцефалиты у детей: учеб. -метод. пособие / А. А. Астапов, А. П. Кудин, Л. И. Ясинская. - Минск: БГМУ, 2011 - 50 с.

53. Гаврилов А.В. Клещевой энцефалит: учебное пособие /А.В.Астапов, Н.А. Марунич Р.С. Матеишен. - Благовещенск: 2018 - 36 с.

54. Management of Intracranial Hypertension Leonardo Rangel-Castillo, MD, Shankar Gopinath, MD, and Claudia S. Robertson, MD*<https://evidencebasedpractice.osumc.edu/Documents/Guidelines/ICP%20algorithm.pdf>.

55. Ермоленко К.Ю., Конев А.И., Ермоленко К.Д. Нарушения секреции антидиуретического гормона при инфекционных заболеваниях центральной нервной системы. Фарматека. 2019; 26(10): 35-39

56. Локшина Э.Э., Зайцева О.В., Зайцева С.В. Лихорадка у детей: обзор национальных и международных исследований и клинических рекомендаций. Российский вестник перинатологии и педиатрии 2020; 65:(3): 153-159.

57. Скрипченко Н.В., Егорова Е.С. Применение цитофлавина в комплексной терапии нейроинфекций у детей. Журнал неврологии и психиатрии, 2011; 9: 28-31.

58. Антонов А.Г., Буркова А.С., Им В.Л., Рогаткин С.О. Эффективность применения

цитофлавина в интенсивной терапии недоношенных новорожденных с церебральной ишемией. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2010; 1: 26-32

59. Востриков В.В. Место пираретама в современной практической медицине. Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. 2017; 1(15): 14-25.

60. Потупчик Т.В., Веселова О.Ф., Эверт Л.С. Ноотропные препараты при когнитивных нарушениях у детей. Врач. 2016; 4: 75-78.

61. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н., Мурина Е.А. Новые подходы к нейрометаболической терапии лейкоэнцефалитов у детей. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2009; 3: 38-44

62. Шайтор В.М. Скорая и неотложная медицинская помощь детям на догоспитальном этапе: краткое руководство для врачей. - СПб.: ИнформМед, 2013. - С. 197-204.

63. Wyatt J. et al. Oxford Handbook of Emergency Medicine. Fourth edition published. Oxford: Oxford University Press, 2012: 663-668.

64. Мухин К.Ю., Кваскова Н.Е., Миронов М.Б., Глухова Л.Ю. и др. Кожевниковская эпилепсия при клещевом русском весенне-летнем энцефалите. Детская больница. 2011; 2; 3 0-34.

65. Кваскова Н.Е., Мухин К.Ю. Фокальный эпилептический миоклонус при синдроме Кожевникова-Расмуссена. Русский журнал детской неврологии. 2016; 11(11):14-22

66. Бадалян Л.О. Детская неврология. - 3-е изд. - М.: Медицина, 1984: 216-223.

67. Чембулатова У.В. Биологические и клинические аспекты поражения нервной системы при клещевом энцефалите / У.В. Чембулатова, В.А. Глуховский // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. - 2021. - Т. 1, №2 (33). - С. 35-40

68. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022. 340 с

69. Гордеев А.В., Черникова А.А., Пискунова С.Л., Савина О.Г. Индукторы интерферонов в лечении сочетанных форм клещевых инфекций у детей. Антибиотики и Химиотерапия. 2011;56(11-12):21-24.

70. Аитов К.А., Борисов В.А., Прокопьева П.Л., и др. Циклоферон в лечении больных клещевым энцефалитом // Вестник СЗГМУ ИМ. И.И. Мечникова. 2004. № 4. С. 139-140

71. Усенко Л.В., Слива В.И., Криштафор А.А., Воротилицев С.М. Применение L- лизина эсцината при купировании локальных отеков в церебральной и спинальной нейрохирургии и реаниматологии // Новости медицины и фармации. - 2002. - №7-8. - С. 3

72. Дзяк Л.А., Серко А.Г., Сук В.М. L-Лизина Эсцинат — шаг на опережение в внутричерепной гипертензии. Международный неврологический журнал. 2009;3:1-4.

73. Krbková L, Čaprovová I, Homola L, Lindušková J, Salát J, Růžek D. Tick-Borne Encephalitis in an 8.5-Month-Old Boy Suspected of Febrile Seizures. *Microorganisms*. 2021 Jul 1;9(7):1425. doi: 10.3390/microorganisms9071425. PMID: 34361861; PMCID: PMC8306824
74. Нейроинфекции у детей (коллективная монография) / Под ред. з.д.н. РФ, д.м.н., профессора Н.В. Скрипченко. – Санкт-Петербург: «Тактик-Студио», 2015. – 856с.
75. Галюков И.А. Результаты применения циклоферона в профилактике и лечении клещевого энцефалита и Лайм-боррелиоза// Вестник ЧГПУ.- 2009.- №5.- С. 309-316
76. Biyani AM, Sharath V, Varma TS. Effect of Pediatric Rehabilitation on Children With Viral Encephalitis: A Case Report. *Cureus*. 2024 Mar 30;16(3):e57239. doi: 10.7759/cureus.57239. PMID: 38686226; PMCID: PMC11056810
77. Скрипченко Н. В., Вильниц А. А., Горелик Е. Ю., Пульман Н. Ф., Конев А. И., Скрипченко Е. Ю. Вирусный менингоэнцефалит, осложненный отеком головного мозга и комой: эффективность комплексной терапии с применением L-лизина эсцината // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2019. – Т. 16, № 4. – С. 77-82
78. Palyga-Bysiecka I, Kręcis B, Szczepańska B. Clinical course and neurological sequels after tick-borne encephalitis in children - case report. *Ann Agric Environ Med*. 2022 Mar 21;29(1):162-167. doi: 10.26444/aaem/133206. Epub 2021 Mar 19. PMID: 35352922
79. Утенкова Е. О. и др. Тяжелый случай клещевого энцефалита у подростка //Педиатрия. Журнал им. ГН Сперанского. – 2016. – Т. 95. – №. 2. – С. 189-192.
80. Усенко А.В., Слива В.И., Плющенко Ю.А. и др. Отечный синдром: современные возможности интенсивной терапии. *Мед неотл сост* 2006;12:21—7
81. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В., Гордеев В.И. Интенсивная терапия критических состояний у детей: пособие для врачей. СПб 2014, Издательство Н-Л, 976с.
82. Sonnevile R, Azabou E, Bailly P, Benghanem S, De Almeida Cardoso G, Claquin P, Cortier D, Gaudemer A, Hermann B, Jaquet P, Lambrecq V, Legouy C, Legriel S, Rambaud T, Rohaut B, Sarton B, Silva S, Sharshar T, Taccone FS, Vodovar D, Weiss N, Cerf C. Management of severe acute encephalopathy in the ICU: an expert consensus statement from the french society of intensive care medicine. *Ann Intensive Care*. 2025 Mar 21;15(1):37. doi: 10.1186/s13613-025-01436-0. PMID: 40113665; PMCID: PMC11926322.
83. Nardone R, Brigo F, Trinka E. Acute Symptomatic Seizures Caused by Electrolyte Disturbances. *J Clin Neurol*. 2016 Jan;12(1):21-33. doi: 10.3988/jcn.2016.12.1.21. PMID: 26754778; PMCID: PMC4712283

Приложение А1. Состав рабочей группы по разработке и пересмотру клинических рекомендаций

1. **Лобзин Ю.В.**, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук профессор, академик РАН, Почетный Президент ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России, заведующий кафедрой инфекционных болезней СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Президент Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, заместитель Председателя национального научного общества инфекционистов, Председатель правления Ассоциации врачей-инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области;
2. **Скрипченко Н.В.**, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, доктор медицинских наук профессор, заведующая кафедрой инфекционных заболеваний у детей Факультета последипломного и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета, член национального научного общества инфекционистов, член Правления Всероссийской ассоциации неврологов, член Правления Санкт-Петербургского отделения Союза педиатров России; Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням; Ассоциация врачей инфекционистов Санкт -Петербурга и Ленинградской области;
3. **Скрипченко Е.Ю.**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая научно-исследовательским отделом нейроинфекций и органической патологии нервной системы Федерального государственного бюджетного учреждения ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России, профессор кафедры неонатологии с курсами неврологии и акушерства-гинекологии факультета последипломного и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета Министерства Здравоохранения РФ, член Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области, член МАВРС, член Всероссийского общества неврологов;
4. **Вильниц А.А.**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательским отделом вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России, доцент кафедры инфекционных заболеваний у детей Факультета последипломного и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета, член национального научного общества инфекционистов; ЕвроАзиатского общества по инфекционным болезням; Ассоциация врачей инфекционистов Санкт-Петербурга и Ленинградской области;
5. **Иванова Г.П.**, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательского отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы

ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России, профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей Факультета последипломного и дополнительного профессионального образования Санкт-Петербургского Государственного Педиатрического Медицинского Университета, член Ассоциации неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области, член Евро-Азиатского общества по инфекционным болезням, член Всероссийского общества неврологов;

6. **Маркова К.В.**, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России, член национального научного общества инфекционистов

7. **Климкин А.В.**, врач функциональной диагностики, старший научный сотрудник научно-исследовательского отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России. Член ассоциации специалистов по клинической нейрофизиологии АСКЛИН.

8. **Ирикова М.А.**, врач функциональной диагностики, научный сотрудник научно-исследовательского отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России. Член ассоциации специалистов по клинической нейрофизиологии АСКЛИН.

9. **Рычкова С.В.**, доктор медицинских наук, доцент, начальник отдела организации медицинской помощи детям ФГБУ ФНКЦИБ ФМБА России; Разработчики клинических рекомендаций подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов.

Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций

Методология

Методы, использованные для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для сбора/селекции доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Cochrane Library, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru).

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с уровнями достоверности доказательств и уровнями убедительности рекомендаций.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points - GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

Внешняя экспертная оценка.

Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:

1. врач-анестезиолог -реаниматолог;
2. врач-вирусолог;
3. врач - дезинфектолог;
4. врач здравпункта;
5. врач-инфекционист;
6. врач клинической лабораторной диагностики;
7. врач - клинический фармаколог;
8. врач-невролог;
9. врач общей практики (семейный врач);
10. врач-педиатр;
11. врач-педиатр городской (районный) (сохраняется для лиц, принятых на должность до 1 сентября 2023 г.);
12. врач-педиатр участковый;
13. врач по медицинской профилактике;
14. врач по медицинской реабилитации;
15. врач приемного отделения;
16. врач - эпидемиолог.

Таблица 1. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов диагностики (диагностических вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематические обзоры исследований с контролем референсным методом или систематический обзор рандомизированных клинических исследований с применением мета-анализа
2	Отдельные исследования с контролем референсным методом или отдельные рандомизированные клинические исследования и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением рандомизированных клинических исследований, с применением мета-анализа
3	Исследования без последовательного контроля референсным методом или исследования с референсным методом, не являющимся независимым от исследуемого метода или нерандомизированные сравнительные исследования, в том числе когортные исследования

4	Несравнительные исследования, описание клинического случая
5	Имеется лишь обоснование механизма действия или мнение экспертов

Таблица 2. Шкала оценки уровней достоверности доказательств (УДД) для методов профилактики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УДД	Расшифровка
1	Систематический обзор РКИ с применением мета-анализа
2	Отдельные РКИ и систематические обзоры исследований любого дизайна, за исключением РКИ, с применением мета-анализа
3	Нерандомизированные сравнительные исследования, в т.ч. когортные исследования
4	Несравнительные исследования, описание клинического случая или серии случаев, исследования «случай-контроль»
5	Имеется лишь обоснование механизма действия вмешательства (доклинические исследования) или мнение экспертов

Таблица 3. Шкала оценки уровней убедительности рекомендаций (УУР) для методов профилактики, диагностики, лечения, медицинской реабилитации, в том числе основанных на использовании природных лечебных факторов (профилактических, диагностических, лечебных, реабилитационных вмешательств)

УУР	Расшифровка
А	Сильная рекомендация (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество, их выводы по интересующим исходам являются согласованными)
В	Условная рекомендация (не все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются важными, не все исследования имеют высокое или удовлетворительное методологическое качество и/или их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)
С	Слабая рекомендация (отсутствие доказательств надлежащего качества (все рассматриваемые критерии эффективности (исходы) являются неважными, все исследования имеют низкое методологическое качество и их выводы по интересующим исходам не являются согласованными)

Порядок обновления клинических рекомендаций.

Механизм обновления клинических рекомендаций предусматривает их систематическую актуализацию - не реже чем один раз в три года, а также при появлении новых данных с позиции доказательной медицины по вопросам диагностики, лечения, профилактики и реабилитации конкретных заболеваний, наличии обоснованных дополнений/замечаний к ранее утверждённым КР, но не чаще 1 раза в 6 месяцев.

Приложение А3. Справочные материалы, включая соответствие показаний к применению и противопоказаний, способов применения и доз лекарственных препаратов, инструкции по применению лекарственного препарата

1. Федеральный закон от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
2. Приказ Минздравсоцразвития России от 05.05.2012 № 521н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи детям с инфекционными заболеваниями»;
3. Приказ Минздрава России от 14.04.2025 №203н «Об утверждении критериев качества оценки медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 28.05.2025 N 82382);
4. Федеральный закон от 29.11.2010 № 326-ФЗ «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;
5. Федеральный закон от 30.03.1999 № 52-ФЗ «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения»;
6. Приказ Минздрава России от 13.10.2017 № 804н «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг»;
7. Приказ Минздравсоцразвития России от 23.07.2010 № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих», раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения»;
8. Приказ Минздрава России от 11.04.2025 № 192н «Об утверждении порядка прохождения несовершеннолетними диспансерного наблюдения, в том числе в период обучения и воспитания в образовательных организациях» (Зарегистрировано в Минюсте России 16.05.2025 № 82218);
9. Международная классификация болезней, травм и состояний, влияющих на здоровье (МКБ - 10), (URL: <https://nsi.rosminzdrav.ru/dictionaries/1.2.643.5.1.13.13.11.1005/passport/2.27>);
10. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 № 4 "Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (вместе с «СанПиН 3.3686-21. Санитарные правила и нормы...») (Зарегистрировано в Минюсте России 15.02.2021 №62500);
11. Приказ ФМБА России от 03.04.2017 № 59 «О совершенствовании мероприятий по

профилактике клещевого вирусного энцефалита среди населения и на территориях, подлежащих обслуживанию ФМБА России»;

12. Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 12.05.2011 № 53 «Об усовершенствовании эпидемиологического надзора и профилактических мероприятий в отношении клещевого вирусного энцефалита»;

13. "МУ 3.5.3011-12. 3.5. Дезинфектология. Неспецифическая профилактика клещевого вирусного энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов. Методические указания" (утв. Главным государственным санитарным врачом РФ 04.04.2012) (вместе с "Правилами поведения на территории, опасной в отношении клещей рода Ixodes");

14. Приказ Минздрава России от 06.12.2021 № 1122н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок, календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям и порядка проведения профилактических прививок»;

15. Государственный реестр лекарственных средств (URL: <https://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>));

16. Приказ Минздрава РФ от 23.09.2020 №1008н «Об утверждении порядка обеспечения пациентов лечебным питанием»;

<Письмо> Роспотребнадзора от 30.01.2025 № 02/1616-2025-27 «О перечне эндемичных территорий по клещевому вирусному энцефалиту в 2024 году»; 18. Приказ Минздрава России от 20.06.2013 № 388н «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи» (Зарегистрировано в Минюсте России 16.08.2013 № 29422).

Приложение А3.1. Дифференциальная диагностика клещевого энцефалита с другими инфекциями, передаваемыми клещами [1, 2, 7, 8, 9]

Инфекции	Клещевой энцефалит	Иксодовый клещевой боррелиоз	Гранулоцитарный анаплазмоз	Моноцитарный эрлихиоз	Сибирский риккетсиоз	Бабезиоз
возбудитель	Flavivirus	Borrelia burgdorferi s.l.	Anaplasma phagocytophilum	Ehrlichia muris, E.chaffee nsis	Rickettsia sibirica, R. conorii, R.helvetice	Babesia divergens, B.microti
Путь передачи	Трансмиссивный, алиментарный	трансмиссивный				
температура	Фебрильная 4-6 дней, может быть двухволновой	Чаще субфебрильная, может быть фебрильная	Фебрильная		Фебрильная 7-12 дней	Фебрильная, 6-10 дней с профузным потоотделением
Изменения в месте первичного аффекта	нет	Эритема от 3 до 50 см и более	Нет		Часто уплотнения кожи с изъязвлением 0,2-3 см	нет
Кожные проявления	Гиперемия лица и груди	Мигрирующая эритема, множественные эритемы, лимфоцитомы кожи и др.	Пятнисто-папулезная и петехиальная сыпь нечасто		Характерна розеолезная, макуло-папулезная, редко - петехиальная сыпь	Желтуха с 3-4 дня, бледность, иногда петехиальная сыпь
лимфаденит	Не характерен	Часто региональный	Не характерен		Часто региональный	Может быть
Другие общеинфекционные симптомы	Часто головная боль, рвота при ВЧГ	Нечасто головная боль, рвота при ВЧГ	Головная боль, катаральный синдром часто	головная боль, катаральный синдром нечасто	Миалгии, головные боли, катаральный синдром	Тошнота, рвота, боль в животе
Нарушения сознания и психики	От сомноленции до комы	Может быть, сомноленция и когнитивные нарушения при	Не характерно		Редко психомоторное возбуждение	Могут быть галлюцинации и др. психи

		ЦНС				ческие нарушения
Менингеальные симптомы	Характерны, выраженные	Могут быть	Могут быть	Могут быть	Могут быть	Не характерны
Очаговые симптомы	Полиоэнцефаломиелит с вялыми и спастическим параличами, гиперкинезам и, эпилепсией и др.	Невриты, радикулоневриты, синдром Банварта, реже - спастические параличи, атаксия и др.	Могут быть редко симптомы поражения ЦНС	Могут быть редко энцефалиты и полирадикулоневриты	Могут быть	Не характерны
Поражения других органов и систем	Могут быть миалгии, другие органы - редко	Часто артриты, кардиты, редко - гепатиты, орхиты, офтальмиты.	Часто миалгии, нечасто поражение легких, печени, почек	Часто миалгии, редко - поражение легких, печени, почек	Часто гепато- и спленомегалия, артралгии, редко миокардиты	Часто гепатомегалия, артриты, миалгии
Изменения крови	Лейкоцитоз или лейкопения	Лейкоцитоз или лейкопения, редко повышение АЛТ, АСТ	Лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия, повышение АЛТ, АСТ, креатинина	Лейкопения, тромбоцитопения, повышение АЛТ, АСТ, креатинина	Лейкоцитоз или лейкопения, эозинофилия	Анемия, тромбоцитопения, повышение билирубина
Изменения ЦСЖ	Чаше выраженный плеоцитоз до 600-800 кл в мкл, увеличение белка	Может быть умеренный плеоцитоз от 10 до 300 кл	Может быть умеренный плеоцитоз	Может быть умеренный плеоцитоз	Может быть незначительный плеоцитоз до 30-50 кл в мкл	Не характерно
Хронические формы	Эпилепсия Кожевникова, гиперкинезы, БАС, эпилепсия	Лейкоэнцефаломиелиты, полинейропатии, атрофический акродерматит, артрит, кардит	Не описаны			
осложнения	Отек мозга, дислокационный синдром, сепсис	Отек мозга, сердечная недостаточность, деформации суставов - редко	Геморрагический синдром, печеночная и почечная недостаточность	ДВС синдром редко	Почечная и печеночная недостаточность, сепсис - редко	

Приложение А3.2. Противопоказания к проведению нутритивной поддержки при критических состояниях [59, 60, 61].

1. Рефрактерный шоковый синдром;
2. Непереносимость составляющих сред для проведения нутритивной поддержки;
3. Тяжелая некупируемая артериальная гипоксемия (pO_2 менее 60 мм рт.ст);
4. Грубая некорригированная гиповолемия;
5. Декомпенсированный метаболический ацидоз.

Приложение А3.3. Схема диспансерного наблюдения реконвалесцентов клещевого энцефалита и пациентов с хроническим течением [1, 2, 7, 35, 39]

Характеристики и параметры диспансерного наблюдения	Острое течение		Хроническое течение
	Энцефалит	Менингоэнцефалит, вызванный вирусом КЭ	
Длительность диспансерного наблюдения	Не менее 5 лет	Не менее 5 лет	До перевода во взрослую сеть
Диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста, диспансерный прием (осмотр, консультация) врача-невролога	Ежемесячно после выписки в течение 6 мес, далее - 1 раз в 6 мес, по показаниям - чаще	Через 1, 3, 6 мес после выписки из стационара, далее - 1 раз в 6 мес, по показаниям - чаще	Не реже 1 раза в 3 мес, по показаниям - чаще, после стабилизации клинической картины 1 раз в 6 мес
Определение антигена вируса клещевого энцефалита в крови, определение антител класса М (IgM) к вирусу клещевого энцефалита в крови и определение антител класса G (IgG) к вирусу клещевого энцефалита в крови	Через 1, 3, 6, 12 мес от начала заболевания, далее - 1 раз в 6 мес, по показаниям - чаще	Через 1, 3, 6 мес от начала заболевания, далее - 1 раз в 6 мес, по показаниям - чаще	Каждые 6 мес в течение срока наблюдения, по показаниям - чаще

	течение)		3 мес, до отсутствия лабораторных показателей репликации вируса
Электроэнцефалография (ЭЭГ)	Через 1, 3, 6 мес, затем каждые 6 мес, до 3-х лет, далее 1 раз в год, по показаниям - чаще	В течение 1го года - 1 раз в 6 мес до 3-х лет, далее - по показаниям	Каждые 6 мес в течение срока наблюдения, по показаниям - чаще
электронейромиография игольчатыми электродами: электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) периферических двигательных нервов и скелетных мышц), и электродиагностика (определение электровозбудимости (функциональных свойств) лицевого и тройничного нервов, мимических и жевательных мышц)	Через 1, 6, 12 мес после выписки из стационара, далее - по показаниям	По показаниям	Каждые 6 мес в течение 1 года, далее - 1 раз в год, по показаниям - чаще
проведение регистрации вызванных потенциалов коры головного мозга одной модальности (зрительные, когнитивные, акустические, обонятельные, регистрация соматосенсорных вызванных потенциалов коры головного мозга)	Через 1, 6, 12 мес после выписки из стационара, далее - 1 раз в год, по показаниям - чаще	Через 1-3 мес после выписки из стационара, далее - по показаниям	Каждые 6 мес в течение 2 лет, далее - 1 раз в год, по показаниям - чаще
МРТ головного мозга с контрастированием	При выявлении очаговых изменений в остром периоде - через 3 мес, далее - через 6, 12 мес от начала заболевания до нормализации или стабилизации клинической и МРТ картины, далее - по показаниям	По показаниям	Через 6, 12 мес, далее - 1 раз в год до стабилизации или регресса клинической картины и изменений на МРТ, по показаниям - чаще

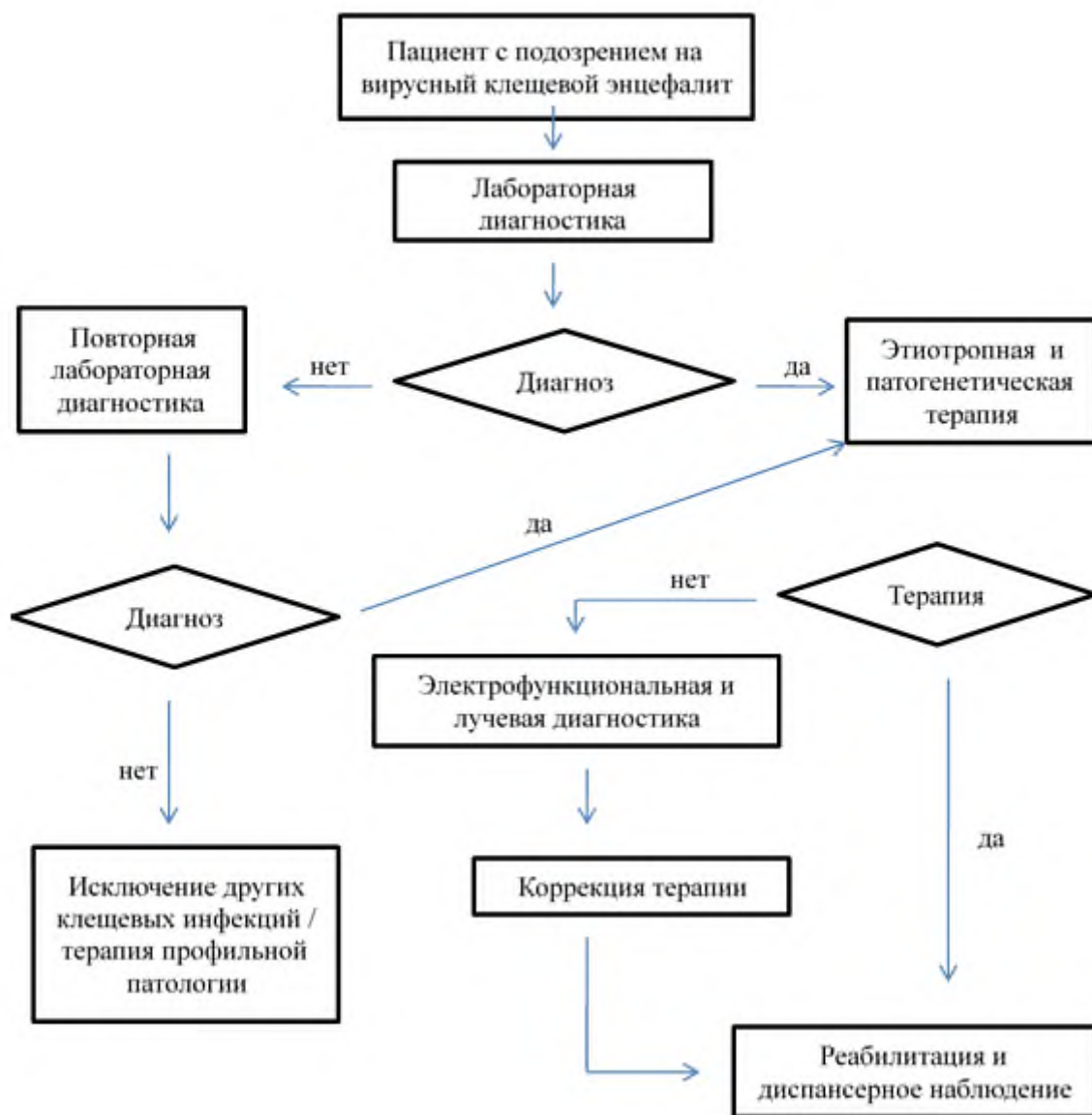
Приложение А3.4. Противопоказания для проведения спинномозговой пункции [19]

1. нарушение уровня сознания (ШКГ менее 9 баллов, см. приложение Г1-2), или флюктуирующее сознание;
2. относительная брадикардия и гипертензия;
3. очаговая неврологическая симптоматика;
4. судороги;
5. нестабильная гемодинамика;
6. неадекватная реакция зрачков на свет;
7. синдром «кукольных глаз»;
8. септический шок;
9. прогрессирующая геморрагическая сыпь;
10. нарушения гемостаза;
11. уровень тромбоцитов менее $100 \times 10^9/\text{л}$;
12. проводимая антикоагулянтная терапия;
13. локальная инфекция кожи и мягких тканей в зоне проведения ЛП;
14. дыхательная недостаточность.

Транспортировка/госпитализация больного с нарастающей внутричерепной гипертензией (ВЧГ)/ОГМ в связи с возможностью развития жизнеугрожающих состояний должна осуществляться бригадой анестезиологии-реанимации, в том числе педиатрической или экстренной консультативной при условии возможности проведения ИВЛ.

Приложение Б. Алгоритмы действий врача

Клещевой энцефалит



Приложение В. Информация для пациента

Клещевой энцефалит — это опасная природно-очаговая вирусная инфекция, характеризующаяся лихорадкой, интоксикацией и поражением головного и/или спинного мозга, характеризующаяся полиморфизмом вариантов течения (от стертого до хронического), а также исходов (от выздоровления, до грубых остаточных проявлений и летального исхода).

Основные переносчики вируса клещевого энцефалита-иксодовые клещи. Распространены повсеместно. Типичными местами обитания иксодовых клещей являются смешанные, хвойные и лиственные леса с густым подлеском, хорошо развитым травяным покровом и подстилкой из опавшей гниющей листвы, где нет прямых лучей солнца, и температура не превышает 20°C. Следует помнить, что клещи обитают не только в лесах, но и в парках, и на садовых участках. Могут быть клещи и в городах: на газонах, в траве вдоль обочин дорог. Клещи могут быть занесены домой на шерсти животных; на ветках, на дачных или лесных цветочных букетах, вениках или траве; на одежде, в которой Вы гуляли в лесу. Дома клещ может присосаться к любому члену семьи, причем даже несколько суток спустя.

Когда наиболее опасны клещи?

Активизируются клещи в период с апреля по сентябрь - до первых заморозков. Пик активности приходится на май-июль, но укусы клещей возможны с апреля по октябрь.

Чем грозит присасывание клеща?

Попав на человека, клещ проникает под одежду и присасывается чаще всего в области шеи, груди, подмышечных впадинах, волосистой части головы, иногда в паховой области. При укусе клеща происходит заражение человека вирусом клещевого энцефалита. Скрытый (инкубационный) период длится 7-12 дней, реже - до 30 дней.

Профилактика присасывания клеща. При длительном пребывании в лесу необходимо проводить самоосмотры и взаимоосмотры. Следует особо обращать внимание на волосистые части тела, кожные складки, ушные раковины, подмышечные и паховые области. Клещ в поисках открытого места для укуса ползет по одежде снизу вверх. Поэтому брюки необходимо заправлять в сапоги, а рубашку - в брюки. Манжеты рукавов должны плотно облегать запястья. Плечи и шея должны быть закрыты. Обязателен головной убор. Для отпугивания клещей обрабатывайте одежду репеллентами. На упаковке репеллента должна быть маркировка, подтверждающая эффективность против клещей.

Что делать, если присосался клещ?

В случае присасывания клеща следует быстро обратиться в медицинское учреждение, где его удалят и проведут экстренную профилактику клещевого энцефалита иммуноглобулином человека против клещевого энцефалита.

Если по какой-то причине у вас нет возможности обратиться за помощью в медицинское учреждение, то клеща придется удалять самостоятельно, причем, чем раньше Вы удалите впившегося паразита, тем лучше. Удаленного клеща следует поместить в небольшую герметично закрывающуюся емкость с небольшим кусочком чуть влажной ваты или салфетки и в течение двух дней клеща надо отвезти в лабораторию, занимающуюся исследованием клещей.

Профилактика КЭ проводится в двух направлениях: прививки (вакцинация) - специфическая профилактика КЭ, и предупредительные меры - неспецифическая профилактика.

Приложение Г1-ГН. Шкалы оценки, вопросники и другие оценочные инструменты состояния пациента, приведенные в клинических рекомендациях

Приложение Г1. Клиническая шкала оценки уровня сознания у больных старше 4-х лет [62]

Оригинальное название: Шкала Глазго (ШКТ) Glasgow Coma Scale

Источник: Jain S., Margetis K., Iverson L. M. Glasgow coma scale //StatPearls [internet]. – StatPearls Publishing, 2025.

Тип: шкала

Назначение: Критерий для оценки уровня сознания и комы, коррелирует с тяжестью церебрального повреждения и прогнозом.

Содержание: Шкала состоит из трех тестов, оценивающих реакцию открывания глаз, а также речевые и двигательные реакции. За каждый тест начисляется определенное количество баллов. В тесте открывания глаз от 1 до 4, в тесте речевых реакций от 1 до 5, а в тесте на двигательные реакции от 1 до 6 баллов. Уровень сознания выражается суммой баллов по каждому из параметров

Шкала комы Глазго /GlasgowComaScale/

Признак	Баллы
1. Открывание глаз	
Отсутствует	1
Как реакция на боль	2
Как реакция на голос	3
Спонтанное	4
2. Двигательная реакция	
Отсутствуют	1
Патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение	2
Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение	3
Отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение	4
Целесообразное движение (отталкивание) на болевое раздражение	5
Выполнение движений по команде	6
3. Вербальная реакция	
Отсутствует	1
Нечленораздельные звуки	2

Бессвязные слова, ответ не соответствует вопросу	3
Спутанная речь	4
Норма	5

Интерпретация результатов:

15 баллов — сознание ясное;

14-13 баллов — умеренное оглушение;

12—11 баллов — глубокое оглушение;

10—8 баллов — сопор;

7-6 баллов — умеренная кома;

5-4 баллов — глубокая кома;

3 балла — запредельная кома, смерть мозга.

Приложение Г2. Модифицированная шкала комы Глазго для оценки уровня сознания младенцев и детей (Modified Glasgow Coma Scale for Infants and Children) [63]

Оригинальное название: Модифицированная шкала комы Глазго для оценки уровня сознания младенцев и детей (Modified Glasgow Coma Scale for Infants and Children)

Источник: Jain S., Margetis K., Iverson L. M. Glasgow coma scale //StatPearls [internet]. – StatPearls Publishing, 2025.

Тип: шкала

Назначение: Критерий для оценки уровня сознания и комы, коррелирует с тяжестью церебрального повреждения и прогнозом.

Содержание: Шкала состоит из трех тестов, оценивающих реакцию открывания глаз, а также речевые и двигательные реакции. За каждый тест начисляется определенное количество баллов. В тесте открывания глаз от 1 до 4, в тесте речевых реакций от 1 до 5, а в тесте на двигательные реакции от 1 до 6 баллов. Уровень сознания выражается суммой баллов по каждому из параметров

Модифицированная шкала комы Глазго для оценки уровня сознания младенцев и детей/Modified Glasgow Coma Scale for Infants and Children

Симптомы	Баллы
1. Открывание глаз	
Произвольное	4
Как реакция на голос	3
Как реакция на боль	2
Отсутствует	1
2. Речевая продукция	
Ребенок активен, улыбается, следит за предметами, интерактивен	5
При плаче можно успокоить, неполноценная интерактивность	4
При плаче успокаивается ненадолго, стонет	3
Не успокаивается при плаче, беспокоен	2
Плач и интерактивность отсутствуют	1
3. Двигательная активность	
Выполняет движение по команде	6

Целесообразное движение по команде (отталкивание)	5
Отдергивание конечности в ответ на болевое раздражение	4
Патологическое сгибание в ответ на болевое раздражение (декортикация)	3
Патологическое разгибание в ответ на болевое раздражение (децеребрация)	2
Отсутствие движений	1

Интерпретация результатов:

15 баллов - сознание ясное;

10-14 баллов - умеренное и глубокое оглушение;

9-10 баллов - сопор;

7-8 баллов - умеренная кома (кома 1);

5-6 баллов - терминальная кома (кома 2);

3-4 балла - гибель коры (кома 3).