

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

Кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО

**Реферат**  
**Клещевой энцефалит**

Выполнил: клинический ординатор  
кафедры нервных болезней  
с курсом медицинской реабилитации ПО  
Яковлева К.Д.

Красноярск  
2020г.

## Содержание:

1. Введение
2. Этиология и патогенез
3. Патоморфология
4. Клинические формы
5. Методы диагностики
6. Лечение
7. Профилактика

Клещевой энцефалит - вирусная инфекция, поражающая оболочку, серое и белое вещество и другие отделы головного и спинного мозга, приводящая к развитию вялых парезов и параличей. Заражение человека происходит трансмиссивным путём через укусы клеща. Возможна алиментарная передача инфекции при употреблении в пищу сырого молока и молочных продуктов инфицированных коз и коров. При клещевом или алиментарном заражении вирусом входными воротами организма человека служат кожа и подкожная клетчатка или клетки эпителия пищеварительного тракта откуда вирус распространяется в организме по кровеносным, лимфатическим и (или) невральным путям, инфицирует клетки крови, органы иммунной системы, другие внутренние органы и достигает мозга, который служит местом длительного размножения вируса и основным центром локализации патологического очага нейроинфекции. Клинически клещевой энцефалит, как правило, развивается в острой циклической форме выздоровлением, однако, иногда со временем может трансформироваться в хроническую инфекцию. Не исключается развитие инфекции и в первично-хронической форме. Тяжелые осложнения острой часто могут завершиться параличом и летальным исходом. Хроническая инфекция клещевого энцефалита с поражениями мозга протекает годами или пожизненно.

#### Этиология и патогенез

Вирус клещевого энцефалита (КЭ) относится к роду *Flavivirus* (группа В), входящему в семейство тогавирусов экологической группы арбовирусов. Выделяют три разновидности возбудителя - дальневосточный, уралосибирский и западный. Заражение человека происходит трансмиссивным путём через укусы клеща. Возможна алиментарная передача инфекции при употреблении в пищу сырого молока и молочных продуктов инфицированных коз и коров. Вирус КЭ чаще всего переносится клещами вида *I. persulcatus* и *I. ricinus*. В некоторых очагах вирус КЭ переносится клещами *H. concinna*, *D. silvarum*, *D. pictus* и др. Считается, что еще до 14 видов клещей являются носителями вируса в природе, но их эпидемическая роль невелика. Основным резервуаром вируса в природе являются его главные переносчики, иксодовые клещи. Возможность трансвариальной передачи вируса клещевого энцефалита поддерживает постоянный уровень вирусофорности этих членистоногих. Дополнительным природным резервуаром вируса служат прокормители инфицированных клещей: многочисленные грызуны (полевая мышь, бурундук, заяц и др.), другие дикие и домашние животные, птицы. В природе вирус поддерживается постоянной циркуляцией по замкнутой цепи: клещи — прокормители (животные) — клещи. Инфицирование человека для вируса КЭ является биологически тупиковым направлением, поскольку вирус дальше не передается к другому организму и выходит из природной циркуляции. Для клещевого энцефалита характерна строгая весенне-летняя

сезонность начала заболевания, связанная с сезонной активностью переносчиков. Человек заражается при укусе инфицированными клещами. Также наблюдается алиментарный путь заражения при употреблении сырого, содержащего вирус молока инфицированных коз и коров.

Первичная репродукция вируса происходит в макрофагах, на этих клетках происходит адсорбция вируса, рецепторный эндоцитоз, «разделение» РНК. Затем в клетке начинается репликация РНК и белков капсида, формируется зрелый вирион. Путём почкования через модифицированные мембраны эндоплазматического ретикулаума вирионы собираются в везикулы, которые транспортируются к наружной клеточной мембране и покидают клетку.

Наступает период вирусемии, вторичная репродукция происходит в регионарных лимфоузлах, в клетках печени, селезенки и эндотелия сосудов, затем вирус попадает в двигательные нейроны передних рогов шейного отдела спинного мозга, клетки мозжечка и мягкой мозговой оболочки.

В головном мозге наиболее ранимыми оказываются структуры на дне III желудочка, подкорковые узлы, кора большого мозга, клеточные образования мозгового ствола и спинного мозга. Тропизм вирусов к нервной ткани обеспечивается специфическими рецепторами структуры вируса, взаимодействие вирус — клетка хозяина является сложным процессом, включающим многие патофизиологические механизмы.

Патоморфология. При микроскопическом исследовании обнаруживаются гиперемия и отек вещества головного мозга и оболочек, инфильтраты из моно- и полинуклеарных клеток, мезодермальная и глиозная реакции. Воспалительно-дегенеративные изменения локализуются в передних рогах шейной части спинного мозга, ядрах продолговатого мозга, моста мозга, коре большого мозга. Характерны деструктивные васкулиты, некротические очажки и точечные геморагии. Для хронической стадии клещевого энцефалита типичны фиброзные изменения оболочек головного мозга с образованием спаек и арахноидальных кист, выраженная пролиферация глии. Самые тяжелые, необратимые поражения возникают в клетках передних рогов шейных сегментов спинного мозга.

Патогенез энцефалитов определяется, кроме непосредственного разрушения нейронов вирусом, токсическим действием, а также неспецифическими изменениями: поражением сосудистой стенки с повышением ее проницаемости, развитием отека, ликвородинамических и сосудистых нарушений.

Клиническая картина заболевания, его тяжесть и особенности течения зависят от способности организма отвечать на воздействие инфекционного агента, а также от биологической природы вируса. Иммунный ответ зависит от многих факторов, в том числе от антигенных свойств вируса, генетически детерминированной силы иммунного ответа макрофага, его реактивности в данный момент. Естественные киллеры, обеспечивают цитотоксическую функцию. Большое значение имеет интерферон природного происхождения,

продуцируемый иммунными клетками. Интерферон является иммунорегулятором, а также одним из эффективных факторов неспецифической противовирусной защиты, блокирующих репликацию вируса.

Выделяют следующие клинические формы клещевого энцефалита : 1) лихорадочную; 2) менингеальную; 3) менингоэнцефалитическую; 4) полиомиелитическую; 5) полирадикулоневритическую. При менингеальной, менингоэнцефалитической, полиомиелитической, полирадикулоневритической формах клещевого энцефалита и в случаях с двухволновым течением болезни могут наблюдаться гиперкинетический и эпилептиформный синдромы.

Независимо от клинической формы у больных наблюдаются общие инфекционные проявления болезни, характеризующиеся лихорадкой и другими признаками синдрома общей инфекционной интоксикации. Инкубационный период клещевого энцефалита длится в среднем 7-14 сут с колебаниями от одних суток до 30 дней. У ряда больных началу заболевания предшествует продромальный период, длящийся 1-2 дня и проявляющийся слабостью, недомоганием, разбитостью; иногда отмечаются легкие боли в области мышц шеи и плечевого пояса, боли в поясничной области в виде ломоты и чувства онемения, головная боль.

Лихорадочная форма характеризуется благоприятным течением без видимых поражений нервной системы и быстрым выздоровлением. Эта форма составляет примерно 1/3 от общего числа заболеваний клещевым энцефалитом. Лихорадочный период длится от нескольких часов до нескольких суток (в среднем 3-5 дней). Иногда отмечается двухволновая лихорадка. Начало, как правило, острое, без продромального периода. Внезапный подъем температуры до 38-39°C сопровождается слабостью, головной болью, тошнотой. В редких случаях при этой форме заболевания могут наблюдаться явления менингизма. Чаще симптомы, характеризующие локальное поражение головного и спинного мозга, отсутствуют. В цереброспинальной жидкости изменений не выявляется.

Менингеальная форма клещевого энцефалита является наиболее частой. Начальные проявления заболевания при менингеальной форме почти ничем не отличаются от лихорадочной. Однако значительно более выражены признаки общей инфекционной интоксикации. Определяются ригидность мышц затылка, симптомы Кернига и Брудзинского. Менингеальный синдром выражен, ликвор прозрачный, иногда слегка опалесцирующий, давление его повышено (200-350 мм вод. ст.). При лабораторном исследовании цереброспинальной жидкости выявляется умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (100-600 клеток в 1 мкл, редко больше). В первые дни болезни

иногда преобладают нейтрофилы, которые часто полностью исчезают к концу первой недели болезни. Повышение белка отмечается непостоянно и обычно не превышает 1-2 г/л. Изменения в ликворе держатся сравнительно долго (от 2-3 нед до нескольких месяцев) и не всегда сопровождаются менингеальной симптоматикой. Длительность лихорадки 7-14 дней. Иногда наблюдается двухволновое течение данной формы клещевого энцефалита. Исход всегда благоприятный.

Менингоэнцефалитическая форма наблюдается реже, чем менингеальная, - в среднем по стране 15% (на Дальнем Востоке до 20-40%). Отличается более тяжелым течением. Нередко наблюдаются бред, галлюцинации, психомоторное возбуждение с утратой ориентировки в месте и во времени. Могут развиваться эпилептические припадки. Различают диффузный и очаговый менингоэнцефалит. При диффузном менингоэнцефалите выражены общемозговые нарушения (глубокие расстройства сознания, эпилептические припадки вплоть до эпилептического статуса) и рассеянные очаги органического поражения мозга в виде псевдобульбарных расстройств (нарушение дыхания в виде бради- или тахикардии, по типу Чейн-Стокса, Куссмауля и др.), сердечно-сосудистой системы, неравномерности глубоких рефлексов, асимметричных патологических рефлексов, центральных парезов мимической мускулатуры и мышц языка. При очаговом менингоэнцефалите быстро развиваются капсулярные гемипарезы, парезы после джексоновских судорог, центральные монопарезы, миоклонии, эпилептические припадки, реже - подкорковые и мозжечковые синдромы. В редких случаях (как следствие нарушения вегетативных центров) может развиваться синдром желудочного кровотечения с кровавой рвотой. Характерны очаговые поражения черепных нервов III, IV, V, VI пар, несколько чаще VII, IX, X, XI и XII пар. Позднее может развиваться кожевниковская эпилепсия, когда на фоне постоянного гиперкинеза появляются общеэпилептические припадки с потерей сознания.

Полиомиелитическая форма. Наблюдается почти у 1/3 больных. Характеризуется продромальным периодом (1-2 дня), в течение которого отмечаются общая слабость и повышенная утомляемость. Затем выявляются периодически возникающие подергивания мышц фибриллярного или фасцикулярного характера, отражающие раздражение клеток передних рогов продолговатого и спинного мозга. Внезапно может развиваться слабость в какой-либо конечности или появление чувства онемения в ней (в дальнейшем в этих конечностях нередко развиваются выраженные двигательные нарушения). В последующем на фоне фебрильной лихорадки (1-4-й день первой лихорадочной волны или 1-3-й день второй лихорадочной волны) и общемозговых симптомов развиваются вялые парезы шейно-плечевой (шейно-грудной) локализации, которые могут нарастать в течение нескольких дней, а иногда до 2 нед. Наблюдаются симптомы, описанные А. Г. Пановым:

"свисающей на грудь головы", "горделивая осанка", "согбенная сутуловатая поза", приемы "туловищного забрасывания рук и запрокидывания головы". Полиомиелитические нарушения могут сочетаться с проводниковыми, обычно пирамидными: вялые парезы рук и спастические - ног, комбинации амиотрофий и гиперфлексии в пределах одной паретической конечности. В первые дни болезни у больных этой формой клещевого энцефалита часто резко выражен болевой синдром. Наиболее характерная локализация болей - в области мышц шеи, особенно по задней поверхности, в области надплечий и рук. Нарастание двигательных нарушений продолжается до 7-12 дней. В конце 2-3-й нед болезни развивается атрофия пораженных мышц.

Полирадикулоневритическая форма. Характеризуется поражением периферических нервов и корешков. У больных появляются боли по ходу нервных стволов, парестезии (чувство "ползания мурашек", покалывание). Определяются симптомы Лассега и Вассермана. Появляются расстройства чувствительности в дистальных отделах конечностей по полиневральному типу. Как и другие нейроинфекции, клещевой энцефалит может протекать по типу восходящего спинального паралича Ландри. Вялые параличи в этих случаях начинаются с ног и распространяются на мускулатуру туловища и рук. Восхождение может начинаться и с мышц плечевого пояса, захватывать шейные мышцы и каудальную группу ядер продолговатого мозга.

Для клещевого энцефалита характерно наличие хронических прогрессивно-текущих форм заболевания. Эта форма энцефалита проявляется кожевниковской эпилепсией. Клиническая картина характеризуется постоянными миоклоническими подергиваниями в определенных группах мышц; на этом фоне периодически возникают большие эпилептические припадки с клонико-тоническими судорогами и потерей сознания. Кожевниковская эпилепсия может сочетаться с другими очаговыми симптомами клещевого энцефалита (вялые парезы мышц верхних конечностей и шеи). Течение кожевниковской эпилепсии может быть прогрессирующим (с распространением миоклоний на другие мышцы и учащением больших эпилептических припадков), ремиттирующим (с ремиссиями различной длительности) и стабильным (без выраженной прогрессивности). При кожевниковской эпилепсии основные патоморфологические изменения деструктивного характера обнаруживаются в III—IV слоях двигательной зоны коры большого мозга.

Наряду с кожевниковской эпилепсией прогрессивное течение может иметь и полиомиелитическая форма клещевого энцефалита с нарастанием вялого пареза и атрофии мышц или появлением новых парезов в разные сроки после перенесенной острой фазы заболевания.

Течение и прогноз. Симптомы болезни нарастают в течение 7—10 дней. Затем очаговые симптомы начинают ослабевать, постепенно исчезает общемозговая и менингеальная симптоматика. При менингеальной форме выздоровление наступает через 2—3 нед без последствий. Может оставаться в течение нескольких месяцев церебральный синдром.

При полиомиелитической форме полного выздоровления (без неврологических расстройств) не бывает. При энцефалитической форме нарушенные функции восстанавливаются медленно. Период восстановления может протекать 2—3 года. Наиболее тяжелое течение наблюдается при менингоэнцефалитической форме с бурным началом, быстро наступающим коматозным состоянием и летальным исходом. Высокая летальность (до 25 %) отмечается при энцефалитической и полиомиелитической формах с бульбарными нарушениями.

Диагностика и дифференциальный диагноз. В диагностике клещевого энцефалита большое значение приобретают анамнестические данные: пребывание в эндемическом очаге, профессия больного, заболевание в весенне-летний период, укус клеща. Однако не всякое заболевание, возникшее после такого укуса, является энцефалитом. Известно, что только 0,5—5 % всех клещей являются носителями вирусов. Точная диагностика заболевания возможна с помощью РСК, РИ и РТГА. Определенное диагностическое значение имеет выделение вируса из крови и цереброспинальной жидкости (возможное уже с первых дней заболевания) с идентификацией его на животных. РСК дает положительный результат со 2-й недели болезни, РИ – с 8—9-й недели. Важно также обнаружение нарастания титра противовирусных антител на 3—4-й неделе заболевания. Иммуитет после перенесенного клещевого энцефалита стойкий, вируснейтрализующие антитела выявляются в крови в течение многих лет. В крови отмечаются лейкоцитоз, увеличение СОЭ. В цереброспинальной жидкости – увеличение содержания белка до 1 г/л, лимфоцитарный плеоцитоз.

Дифференцировать клещевой энцефалит следует от различных форм серозного менингита, сыпного тифа, японского комариного энцефалита (на Дальнем Востоке), острого полиомиелита. Дифференциальный диагноз с последним у детей может представить значительные трудности, особенно при полиомиелитической форме энцефалита. Следует обратить внимание на локализацию процесса, которая при энцефалите соответствует шейным сегментам спинного мозга, а при полиомиелите – поясничным сегментам с соответствующей локализацией парезов. При клещевом энцефалите отсутствует типичная для полиомиелита « мозаичность » клинической симптоматики.

Лечение больных клещевым энцефалитом проводят по общим принципам независимо от проводимых ранее профилактических прививок или применения с профилактической целью специфического гамма-глобулина. В остром периоде болезни, даже при легких формах, больным следует назначать постельный режим до исчезновения симптомов интоксикации. Почти полное ограничение движения, щадящее транспортирование, сведение к минимуму болевых раздражений отчетливо улучшают прогноз заболевания. Не менее важную роль в лечении имеет рациональное питание больных. Аскорбиновая кислота, стимулирующая функцию надпочечников, а также улучшающая антитоксическую и пигментную функции печени, должна вводиться в количестве от 300 до 1000 мг/сут.

Этиотропная терапия заключается в назначении гомологичного гамма-глобулина, титрованного против вируса клещевого энцефалита. Препарат оказывает четкий терапевтический эффект, особенно при среднетяжелом и тяжелом течении болезни. Гамма-глобулин рекомендуют вводить по 6 мл внутримышечно, ежедневно в течение 3 сут. Лечебный эффект наступает через 12-24 ч после введения гамма-глобулина - температура тела снижается до нормы, общее состояние больных улучшается, головные боли и менингеальные явления уменьшаются, а иногда и полностью исчезают. Чем раньше вводится гамма-глобулин, тем быстрее наступает лечебный эффект. В последние годы для лечения клещевого энцефалита применяют сывороточный иммуноглобулин и гомологичный полиглобулин, которые получают из плазмы крови доноров, проживающих в природных очагах заболевания. В первые сутки лечения сывороточный иммуноглобулин рекомендуют вводить 2 раза с интервалами 10-12 ч по 3 мл при легком течении, по 6 мл - при среднетяжелом и по 12 мл - при тяжелом. В последующие 2 дня препарат назначают по 3 мл однократно внутримышечно. Гомологичный полиглобулин вводят внутривенно по 60-100 мл. Считается, что антитела нейтрализуют вирус (1 мл сыворотки связывает от 600 до 60 000 смертельных доз вируса), защищают клетку от вируса, связываясь с ее поверхностными мембранными рецепторами, обезвреживают вирус внутри клетки, проникая в нее путем связывания с цитоплазматическими рецепторами.

Для специфического противовирусного лечения клещевого энцефалита используется также рибонуклеаза (РНК-аза) - ферментный препарат, приготовляемый из тканей поджелудочной железы крупного рогатого скота. РНК-аза задерживает размножение вируса в клетках нервной системы, проникая через гематоэнцефалический барьер. Рибонуклеазу рекомендуют вводить внутримышечно в изотоническом растворе натрия хлорида (препарат разводят непосредственно перед выполнением инъекции) в разовой дозе 30 мг через 4 ч. Первую инъекцию выполняют после десенсибилизации по Безредко. Суточная доза вводимого в организм фермента составляет 180 мг. Лечение

продолжают в течение 4-5 дней, что обычно соответствует моменту нормализации температуры тела.

Современным способом лечения вирусных нейроинфекций является применение препаратов интерферона (реаферона, лейкинферона и др.), которые можно вводить внутримышечно, внутривенно, эндолюмбально и эндолимфатически. Следует учитывать, что большие дозы интерферона (ИФН) 1-3-60106 МЕ - обладают иммунодепрессивным свойством, а устойчивость клеток к проникновению вируса не прямопропорциональна титрам ИФН. Поэтому целесообразно использовать относительно небольшие дозы препарата, либо применять индукторы интерферона (двухспиральная РНК фага 2, амиксин, камедон и др.), обеспечивающие невысокие титры ИФН и обладающие иммуномодулирующим свойством. Двухспиральную РНК фага (ларифан) вводят внутримышечно по 1 мл с интервалом 72 ч от 3 до 5 раз. Амиксин в дозе 0,15-0,3 г назначают перорально с интервалом 48 ч от 5 до 10 раз.

Патогенетическая терапия при лихорадочной и менингеальной формах клещевого энцефалита, как правило, заключается в проведении мероприятий, направленных на уменьшение интоксикации. С этой целью производят пероральное и парентеральное введение жидкости с учетом водно-электролитного баланса и кислотно-основного состояния.

При менингоэнцефалитической, полиомиелитической и полирадикулоневритической формах болезни дополнительное назначение глюкокортикоидов является обязательным. Если у больного нет бульбарных нарушений и расстройств сознания, то преднизолон применяют в таблетках из расчета 1,5-2 мг/кг в сутки. Назначают препарат равными дозами в 4-6 приемов в течение 5-6 дней, затем дозировку постепенно снижают (общий курс лечения 10-14 дней). Одновременно больному назначают соли калия, щадящую диету с достаточным содержанием белков. При бульбарных нарушениях и расстройствах сознания преднизолон вводят парентерально при увеличении вышеуказанной дозы в 4 раза. При бульбарных нарушениях (с расстройством глотания и дыхания) с момента появления первых признаков дыхательной недостаточности должны быть обеспечены условия для перевода больного на ИВЛ. Люмбальная пункция при этом противопоказана и может быть произведена только после устранения бульбарных устройств. Для борьбы с гипоксией целесообразно систематическое введение увлажненного кислорода через носовые катетеры (по 20-30 мин каждый час), проведение гипербарической оксигенации (10 сеансов под давлением р 02-0,25 МПа), использование нейроплегиков и антигипоксантов: внутривенное введение натрия оксibuтирата по 50 мг/кг массы тела в сутки или седуксена по 20-30

мг/сут. Кроме того, при психомоторном возбуждении можно использовать литические смеси.

Центральные параличи лечат антиспастическими средствами (мидокалм, мелликтин, баклофен, лиорезал или др.), препаратами, улучшающими микроциркуляцию в сосудах и трофику мозга в очагах поражения и клетках, берущих на себя функцию погибших структур (сермион, трентал, кавинтон, стугерон, никотиновая кислота на глюкозе внутривенно) в обычных дозировках. Миорелаксирующим действием обладают седуксен, скутадил Ц, сибазон.

Судорожный синдром требует длительного (4-6 мес) приема противосудорожных средств: при джексоновской эпилепсии - фенобарбитал, гексамидин, бензонал или конвулекс; при генерализованных припадках - сочетание фенобарбитала, дефинина, суксилепа; при кожевниковской эпилепсии - седуксен, ипразид или фенобарбитал. При полиморфных припадках с несудорожным компонентом присоединяются финлепсин, триметин или пикнолепсин в общепринятых дозах.

Гиперкинетический синдром лечат с помощью ноотропила или пирацетама, в остром периоде или при миоклонических припадках используют натрия оксипутират и литий внутривенно. При бросковых гиперкинезах, похожих на синдром Жиль де ла Туретта, рекомендуют комбинацию меллерила, элениума и седуксена в обычных дозировках. При полиомиелитической форме могут использоваться живые энтеровирусные вакцины (в частности, поливалентная противополомиелитическая вакцина по 1 мл на язык трехкратно с интервалом 1-2 нед). В результате усиливается индукция интерферона, стимулируются фагоцитоз и функциональная активность имму некомпетентных клеток.

Профилактика. Проводятся мероприятия по борьбе с клещами и иммунизация населения, уничтожение клещей и грызунов в эндемических очагах, применяется специальная одежда для предупреждения укусов клещей.

В течение первых суток после присасывания клеща - экстренная профилактика: донорский иммуноглобулин (титр 1:80 и выше) внутримышечно в дозе 0,1 мл/кг веса взрослым.

Для вакцинации местного населения и лиц, направляемых на заботу в эндемические очаги, применяют тканевую культуральную вакцину. Иммунизация проводится троекратно с последующей ревакцинацией через 4, 12 мес.

Литература:

1. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. «Нервные болезни» 2013 год
2. Клинические рекомендации «Клещевой вирусный энцефалит у взрослых» 2016 год