



Клещевой энцефалит: профилактика, диагностика и лечение

Библиографический обзор

Клещевой энцефалит, вызывающий у человека поражение центральной нервной системы, относится к природно-очаговым инфекциям. Его возбудитель циркулирует в природе среди диких животных, в организме которых он может сохраняться и размножаться без видимых признаков болезни. Основным природным резервуаром вируса клещевого энцефалита служат мелкие млекопитающие, а его переносчиками – иксодовые клещи. Человек не является частью природной системы циркуляции этой болезни, тем не менее в России клещи ежегодно кусают около полумиллиона человек, из которых более 2 тысяч заболевают клещевым энцефалитом. О тяжести этой инфекции говорит тот факт, что без своевременного лечения смертность может достигать 20-25%, при этом считается, что у 10-20% заболевших могут возникнуть пожизненные неврологические осложнения. В последние годы ареал обитания клещей значительно расширился и появились новые субтипы вируса клещевого энцефалита. Роспотребнадзор, в 2023 году, подтвердил обнаружение клещевого энцефалита в тех регионах России, где ранее такие случаи не отмечались. Своевременная и качественная диагностика клещевого энцефалита позволит избежать ошибок в постановке диагноза и будет способствовать эффективному лечению.

Республиканская научная медицинская библиотека подготовила библиографический обзор литературы, освещающей проблемы клещевого энцефалита, в который вошли пособие для врачей и статьи из профессиональных медицинских журналов за 2020-2023 гг.

К библиографическому обзору прилагаются электронные полнотекстовые версии предлагаемых публикаций. Ознакомьтесь, пожалуйста, с обзором, определите, какая статья вас заинтересовала, обратите внимание на порядковый номер аннотации – он соответствует номеру файла .pdf. Открывайте файл и читайте статью!

1. **Колясникова, Н. М.** Клещевой энцефалит : учебное пособие / Н. М. Колясникова, Н. А. Алешо, Н. Г. Политова ; Министерство здравоохранения Российской Федерации, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования. – Москва : ФГБОУ ДПО РМАНПО, 2022. – 192 с.

В пособии описаны современные представления о природной очаговости и эпидемиологии клещевого энцефалита, сведения об истории изучения клещевого энцефалита, систематике, молекулярно-биологических характеристиках вируса – возбудителя заболевания, переносчиках и резервуаре вируса, клинических формах болезни и их эпидемиологических и клинических особенностях, иммунном ответе и иммунопатогенезе, специфической лабораторной диагностике и профилактике клещевого энцефалита.

2. **Колясникова, Н. М.** Современное состояние проблемы клещевого энцефалита в России и мире / Н. М. Колясникова, А. А. Ишмухаметов, В. Г. Акимкин // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22, № 1. – С. 104-123.

Рассмотрены современные аспекты этиологии, эпидемиологии, диагностики, профилактики клещевого энцефалита (КЭ) в России и эндемичных странах мира. Приведены наиболее распространенные клещевые патогены в пределах ареала клещевого энцефалита. Дана сравнительная характеристика зарегистрированных в России вакцин. Отмечено, что характерной особенностью клещевого энцефалита в нашей стране является периодический подъем заболеваемости с интервалом в 3 года, который обусловлен экологией возбудителя и его переносчиков (иксодовых клещей) и периодами высокой активности природных очагов с интервалом в 10-11 лет, связанных с биологией основных прокормителей клещей (теплокровных животных). Установлено, что к недостаткам вакцин следует отнести необходимость многократного введения, отсутствие вакцин, учитывающих генетическую вариабельность вируса КЭ, заболевания КЭ среди вакцинированных лиц.

3. **Разработка моделей количественной оценки риска тяжелого течения лихорадочной формы клещевого энцефалита** / Е. Н. Филатова, Е. Н. Ильинских, А. В. Решетова [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2022. – Т. 7, № 5-1. – С. 129-138.

Разработаны модели количественной оценки тяжести лихорадочной формы клещевого энцефалита (ЛФ КЭ) на основе предикторов тяжелого течения лихорадочной формы клещевого энцефалита. Отмечено, что применение количественного подхода может существенно расширить возможности классификации клещевого энцефалита и других клещевых инфекций. Установлено, что разработанные модели позволяют с высокой вероятностью определить риск тяжелого течения ЛФ КЭ на основе наиболее информативных клинических предикторов синдромов лихорадки, интоксикации и менингизма, что может быть использовано как в клинической практике, так и в научных целях для сравнения тяжести течения болезни у пациентов из разных групп и популяций.

4. **Оценка прогностических факторов для дифференциальной диагностики между моно- и микст-инфекцией лихорадочной формы клещевого энцефалита** / Е. Н. Ильинских, Е. Н. Филатова, А. В. Семенова [и др.] // Журнал инфектологии. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 74-83.

Дана оценка клинических и лабораторных прогностических факторов для разработки модели дифференциальной диагностики между моноинфекцией лихорадочной формы клещевого энцефалита (ЛФ КЭ) и микст-инфекцией клещевого энцефалита с беззритемной формой иксодового клещевого боррелиоза (БЭФ ИКБ) в начале заболевания. В ходе исследования разработана модель логистической регрессии, позволяющая рассчитать вероятность предварительного диагноза моноинфекции ЛФ КЭ по сравнению со смешанной инфекцией ЛФ КЭ и БЭФ ИКБ, имеющая «очень хорошее» качество прогноза, хорошую чувствительность (88%) и специфичность (59%), которая включала 4 предиктора: относительное количество палочкоядерных нейтрофилов, показатели СОЭ, NEUT-RI (индекс реактивности) и NEUT-GI (индекс гранулярности) в периферической крови.

5. Тест-система для выявления вируса клещевого энцефалита билюминесцентным иммуноанализом / А. Н. Кудрявцев, Л. П. Буракова, К. А. Барина [и др.] // Журнал Сибирского федерального университета. Серия Биология. – 2020. – Т. 13, № 3. – С. 310-321.

Разработана и испытана тест-система для выявления вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) в клещах твердофазным билюминесцентным иммуноанализом. В качестве сенсора использовали гибридный белок, состоящий из одноцепочечного мини-антитела мыши к вирионному белку Е и термостабильного варианта люциферазы *Renilla muelleri*. Рассмотрены варианты экспрессии гибрида рекомбинантными клетками *E. coli* разных штаммов и найдены оптимальные условия получения высокоочищенного препарата этого белка. Запуск билюминесцентной реакции люциферазного домена осуществляли с помощью стабильной природной формы субстрата - Са²⁺-зависимого целентеразин-связывающего белка. Найдены условия долгосрочного хранения ключевых элементов системы. Обнаружено, что по чувствительности (89,5 %) и специфичности (98,9 %) билюминесцентный анализ не уступает колориметрическому, поскольку не требует специального оборудования, ферментов и особых условий проведения анализа.

6. Эффективность специфической профилактики клещевого энцефалита / М. С. Щербинина, О. А. Бархалева, О. С. Дорохова [и др.] // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2020. – Т. 20, № 3. – С. 174-186.

Дан анализ эффективности специфической профилактики клещевого энцефалита против различных генетических типов вируса. Рассмотрена эффективность вакцинопрофилактики клещевого энцефалита в экспериментальных и реальных условиях. Показано, что вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в условиях охвата прививками не менее 80% населения является эффективным способом защиты от болезни. Представлены данные многолетнего изучения устойчивости, протективной активности вакцинального иммунитета против штаммов вируса клещевого энцефалита, выделенных на высокоэндемичных территориях. Установлено, что все имеющиеся вакцины обладают высокой иммуногенной активностью и способствуют выработке устойчивых протективных антител против штаммов трех генетических подтипов вируса. Показано, что защитная эффективность вакцинации зависит от числа полученных прививок, схем вакцинации, пола и возраста привитых.

7. Леонова, Г. Н. Влияние специфической профилактики на инфекционную активность вируса клещевого энцефалита (обзор собственных исследований) / Г. Н. Леонова // Журнал инфектологии. – 2022. – Т. 14, № 1. – С. 43-52.

Представлены результаты собственных многолетних исследований по эффективности специфической профилактики вирусных инфекционных болезней на примере клещевого энцефалита. Особенности формирования иммунного ответа в процессе вакцинации против клещевого энцефалита показаны на модели вакцинного препарата «Энцепур® взрослый» (Германия). Обоснованы сроки ревакцинации с учетом показателей в иммуноферментном анализе напряженности иммунитета к вирусу клещевого энцефалита, равной не менее чем 1:400. В эксперименте показаны механизмы пассивной иммунизации лиц, инфицированных вирусом клещевого энцефалита, основанном на защитном действии специфических антител. Отмечено, что установленный высокий уровень иммунной защиты при комплексной вакцинации препаратами против клещевого энцефалита разных производителей помогает понять эффективность ее относительно вакцинопрофилактики при других инфекциях.

8. Экстренная профилактика клещевого энцефалита у детей: ретроспективный анализ и случаи из практики / Н. В. Скрипченко, Г. Л. Иванова, Н. Ф. Пульман [и др.] // Практическая медицина. – 2022. – Т. 20, № 1. – С. 80-88.

Проведен ретроспективный сравнительный анализ эффективности применения противоклещевого иммуноглобулина и технологически обработанных антител к гамма интерферону (препарат «Анаферон детский») для экстренной профилактики клещевого энцефалита у детей. Выявлено, что наибольшую эффективность (98,3%) для экстренной профилактики показал препарат - ТОАГИ (анаферон детский), тогда как после введения

противоклещевого иммуноглобулина у 21,5% детей (20 случаев из 93) развились клинические формы клещевого энцефалита с синдромами поражения ЦНС, а число не заболевших составило 72,7%. Установлено, что ТОАГИ можно рекомендовать детям с 1 месяца, которые не вакцинированы или имеют неполный курс вакцинации, подверглись нападению клещей, как обследованных на наличие вируса, так и необследованных, поскольку применение данного препарата не только высокоэффективно, особенно в ранние сроки от момента укуса клеща, но и абсолютно безопасно.

9. **Стронин, О. В.** Изучение вакцины против клещевого энцефалита / О. В. Стронин, А. А. Епанчинцев, А. А. Колтунов // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2023. – Т. 23, № 3-1. – С. 389-399.

Изучены ключевые показатели качества вакцины «ВероКСЭН» против клещевого энцефалита, полученной с использованием перевиваемой линии клеток Vero. Показано, что выбранный режим инаktivации снижает инфекционную активность вирусного сбора до недетектируемого уровня через 24 ч, при этом антигенная активность сохраняется на уровне около 100% от исходного значения. Этапы тонкой очистки, а также разработанные оригинальные методики и технологии позволили получить цельновирсионную фракцию с чистотой до 98,2% и удалить технологические примеси до уровней, соответствующих нормативным требованиям. Доказано, что новая вакцина обладает высокой специфической активностью в отношении вируса клещевого энцефалита для штаммов «Абсеттаров», «Софьин» и «Корзухин»: минимальная иммунизирующая доза (МИД 50) составила 0,007, 0,00125 и 0,00093 мл соответственно.

10. **Анализ параметров лейкограммы и цитокинового профиля крови при клещевых инфекциях разной этиологии** / О. В. Воронкова, Е. Н. Ильинских, Р. Р. Хасанова [и др.] // Инфекция и иммунитет. – 2023. – Т. 13, № 2. – С. 338-346.

Дана оценка показателей лейкограммы с расширенным профилем во взаимосвязи с параметрами цитокинового статуса у пациентов с вирусным клещевым энцефалитом и больных с безэритемной формой иксодового клещевого боррелиоза в остром периоде заболевания. Установлено, что изменения количественного состава лейкоцитов крови у пациентов с вирусным клещевым энцефалитом и безэритемной формой иксодового клещевого боррелиоза имеют однонаправленную тенденцию и характеризуются повышением числа метаболически активных нейтрофилов и снижением количества реактивных лимфоцитов относительно соответствующих параметров у здоровых лиц. Выявлено, что изменения лейкограммы происходят на фоне высокой концентрации в крови провоспалительных цитокинов IL-8 и TNF α и низкой концентрации IFN γ (интерферона гамма).

11. **Галунова, А. Б.** Характер патологических изменений при магниторезонансной томографии ЦНС у пациентов с очаговыми формами острого клещевого энцефалита / А. Б. Галунова, Л. И. Волкова // Уральский медицинский журнал. – 2022. – Т. 21, № 6. – С. 26-33.

Выявлены особенности патологических изменений при магниторезонансной томографии ЦНС у пациентов с очаговыми формами острого клещевого энцефалита. Выявлено, что МРТ-исследование головного и/или спинного мозга в остром периоде клещевого энцефалита позволяет в ранние сроки заболевания (в т. ч. до получения результатов серологического тестирования) провести дифференциальную диагностику с другими острыми вирусными энцефалитами, оценить степень выраженности и распространенности воспалительных изменений в структурах ЦНС. Обосновано, что выделенные особенности патологических изменений будут способствовать оценке прогноза неблагоприятного течения заболевания с формированием очаговых форм, сопровождающихся выраженным неврологическим дефицитом, высоким риском развития летального исхода, а также позволят более своевременно назначать адекватную патогенетическую и симптоматическую терапию.

12. Заболеваемость клещевым энцефалитом в Центральном федеральном округе России. Клинические случаи тяжелого течения заболевания у детей / С. Г. Герасимов, Т. А. Дружинина, Л. А. Шишкина [и др.] // Вопросы практической педиатрии. – 2023. – Т. 18, № 6. – С. 133-143.

Проведен анализ эпидемиологических показателей по клещевому энцефалиту в эндемичных регионах Центрального федерального округа за 2008-2020 гг. Рассмотрены два клинических случая тяжелого течения клещевого энцефалита у детей. В первом случае ее итогом стало развитие остаточных явлений (эпилепсия, миоклонии, астено-невротический синдром, когнитивные расстройства и нарушения эмоционально-волевой сферы), во втором – летальный исход. Подчеркнута необходимость тщательного сбора эпиданамнеза, выяснение прививочного анамнеза и выявление клинических симптомов, характерных или подозрительных в отношении клещевого энцефалита. Отмечено, что у врачей разного профиля в эндемичных регионах должна быть настороженность в отношении клещевого энцефалита и важно придерживаться правильной тактики ведения пациентов с подозрением на эту инфекцию.

13. Клинический случай тяжелого клещевого энцефалита у ребенка / С. У. Реут, А. Н. Оскирко, О. Н. Романова [и др.] // Клиническая инфектология и паразитология. – 2022. – Т. 11, № 1. – С. 67-79.

Представлен клинический случай тяжелого клещевого энцефалита у ребенка 10 лет, протекавшего в форме менингоэнцефаломиелорадикулоневропатии с выраженным тетрапарезом, болевым синдромом, глазодвигательными нарушениями, генерализованным судорожным статусом. Продемонстрированы сложности постановки диагноза и дифференциальной диагностики. Отмечено, что тяжелое течение болезни требовало проведения дифференциального диагноза между вирусными энцефалитами различной этиологии (включая вирус Западного Нила, вирус простого герпеса, другие вирусы герпеса и энтеровирусы), аутоиммунным энцефалитом (пациент получил внутривенный иммуноглобулин в дозе 2 г/кг, пульс-терапию метилпреднизолоном), демиелинизирующими заболеваниями ЦНС (проведены исследования на антитела к миелин-олигодендроглиоцитарному гликопротеину (anti-MOG) – отрицательный результат). Сделан вывод о необходимости усиления настороженности в отношении клещевого энцефалита у детей.

14. Хроническая форма клещевого энцефалита. Клинический случай / Е. С. Остапчук, Л. И. Рейхерт, О. А. Кичерова [и др.] // Клиническая практика. – 2023. – Т. 14, № 4. – С. 100-107.

Описан клинический случай хронической формы клещевого энцефалита с инициальным прогрессивным типом (непосредственное продолжение острого периода клещевого энцефалита) с ярким клиническим началом в виде общеинфекционной и неврологической симптоматики с последующим прогрессивно-ремиттирующим течением. Заболевание проявлялось грубыми функциональными нарушениями с тяжелой утратой трудоспособности при полной сохранности когнитивных функций. Отмечено, что при значительном ухудшении неврологического статуса через 1 год от начала заболевания выявлено увеличение белков острой фазы (IgM до КП=1,2). После курса глюкокортикоидов и противовирусной терапии IgM отсутствовали, и выросли титры IgG до 573 Ед/мл. Однако, через 1,5 года от начала заболевания на фоне стабильного состояния вновь выявляются IgM (до КП=0,3). Доказано, что вирус остается в центральной нервной системе, преимущественно в моторных структурах, поддерживая в них дегенеративно-воспалительный процесс.

15. Ибатуллин, Р. А. Двустороннее поражение таламуса при клещевом энцефалите / Р. А. Ибатуллин, Р. В. Магжанов, И. Ф. Усманов // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2022. – Т. 122, № 8. – С. 154-158.

Представлен клинический случай наблюдения за пациентом, перенесшим острую тяжелую форму очагового клещевого энцефалита (энцефало-полиоэнцефаломиелитическая) со смешанным тетрапарезом, с вовлечением мышц шеи, бульбарным синдромом, глазодвигательными расстройствами, гиперкинетическим и атактическим синдромами,

когнитивно-поведенческими нарушениями. Время пребывания в стационаре в остром и раннем восстановительном периодах составило 45 дней. МРТ головного мозга была проведена на 47-е сутки заболевания, где выявлена характерная гиперинтенсивность T2-сигнала в таламусах. Повторное МРТ-сканирование, выполненное через 2 месяца, показало уменьшение размеров очагов в таламусах. Указывается, что представленные характерные очаговые изменения головного мозга могут иметь клиническое дифференциально-диагностическое значение и будут способствовать правильной диагностике тяжелых форм острого клещевого энцефалита.

16. **Леонова, Г. Н.** Ингибирование репликации вируса клещевого энцефалита препаратами эпросартан и рибавирин *in vitro* и *in vivo* / Г. Н. Леонова, О. С. Майстровская, В. А. Лубова // Антибиотики и химиотерапия. – 2020. – Т. 65, № 9-10. – С. 8-12.

Исследована ингибирующая активность препарата эпросартан в сравнении с рибавирином *in vitro* и *in vivo* по отношению к вирусу клещевого энцефалита. Отмечено, что эпросартан был использован для изучения его ингибирующей активности против высоковирулентного штамма вируса клещевого энцефалита в сравнении с известным и хорошо изученным противовирусным препаратом рибавирин для многих РНК- и ДНК-патогенных вирусов. Результаты комплексного исследования клещевого энцефалита наглядно демонстрируют внутриклеточную ингибицию репликации вируса. Несмотря на то, что противовирусная активность рибавирина выше в 10 раз (химиотерапевтический индекс = 160) по сравнению с эпросартаном (химиотерапевтический индекс = 13,7), этот препарат можно рекомендовать в качестве активного средства против вируса клещевого энцефалита.

Составитель:

Доценко Е. Г.

Ответственный за выпуск:

Ладвинская А. А.