

Некоммерческое партнерство
«Национальное научное общество инфекционистов»

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

КЛЕЩЕВОЙ ВИРУСНЫЙ ЭНЦЕФАЛИТ У ВЗРОСЛЫХ

*Утверждены решением
Пленума правления Национального научного
общества инфекционистов
30 октября 2014 года*

2014

«Клещевой вирусный энцефалит у взрослых» Клинические рекомендации

Рассмотрены и рекомендованы к утверждению Профильной комиссией Минздрава России по специальности "инфекционные болезни" на заседании 25 марта 2014 года и 8 октября 2014 года

Члены Профильной комиссии:

Шестакова И.В. (г. Москва), Малышев Н.А. (г. Москва), Лебедев В.В. (Южный Федеральный округ), Сологуб Т.В. (Северо-Западный федеральный округ), Агафонов В.М. (Архангельская область), Авдеева М.Г. (г. Краснодар), Александров И.В. (Новгородская область), Альбогачиева Э.И. (Республика Ингушетия), Амбалов Ю.М. (г. Ростов-на-Дону), Аршба Т.Е. (Астраханская область), Афиногенова Л.А. (Республика Бурятия), Баташева И.И. (Ростовская область), Беляева Н.М. (г. Москва), Берова Р.М. (Республика Кабардино-Балкария), Блохина Н.П. (г. Москва), Бородкина О.Д. (Кемеровская область), Валишин Д.А. (Республика Башкортостан), Веселова Е.В. (Забайкальский край), Волчкова Е.В. (г. Москва), Городин В.Н. (Краснодарский край), Давудова И.В. (Камчатский край), Дагаева Р.М. (Чеченская Республика), Девянин О.А. (Курская область), Дегтярева А.А. (Республика Крым), Дьяченко И.И. (Удмуртская Республика), Емельянова О.Н. (Еврейская автономная область), Ермолова Л.А. (г. Ростов-на-Дону), Ефимов С.В. (Чувашская Республика), Жаров М.А. (г. Майкоп), Жданов К.В. (г. Санкт-Петербург), Збровская Н.М. (Республика Карелия), Зиньковская С.В. (Чукотский автономный округ), Зубаров П.Г. (Нижегородская область), Иванов И.Б. (Калининградская область), Иванова М.Р. (Республика Кабардино-Балкария), Имкенова Л.Н. (Республика Калмыкия), Иоанниди Е.А. (Волгоградская область), Каримов И.З. (Республика Крым, г. Симферополь), Катков В.В. (Республика Коми), Катаныхова Л.Л. (Ханты-Мансийский автономный округ - Югра), Катырин В.И. (Орловская область), Кашуба Э.А. (Уральский Федеральный округ), Киселева Л.М. (г. Ульяновск), Ковширина Ю.В. (Томская область), Кожевникова Г.М. (г. Москва), Козлова В.И. (Рязанская область), Корочкина О.В. (Приволжский федеральный округ), Коссобудский М.Ю. (Мурманская область), Кравченко И.Э. (Республика Татарстан), Кузнецова А.В. (Хабаровский край), Кузьменко Е.В. (Магаданская область), Куприянова А.В. (г. Севастополь), Кушакова Т.А. (Республика Марий Эл), Латышева И.Б. (Ленинградская область), Малеев В.В. (г. Москва), Мануева Я.Н. (Тверская область), Мартынов В.А. (г. Рязань), Масалев В.В. (Пермский край), Мельцова И.Д. (Республика Карачаево-Черкессия), Микушева Е.А. (Ненецкий автономный округ), Миронова Н.И. (Саратовская область), Михеева Р.Л. (Белгородская область), Молочный В.П. (Дальневосточный Федеральный округ), Монастырский А.А. (Воронежская область), Морозов Е.Н. (г. Москва), Намитоков Х.А. (Республика Адыгея), Наумова Л.М. (г. Пермь), Никифоров В.В. (г. Москва), Нурмухаметова Е.А. (г. Москва), Орлов М.Д. (Тюменская область), Отараева Б.И. (г. Владикавказ), Павелкина В.Ф. (Республика Мордовия), Пантюхова Р.А. (Тульская область), Платко Г.П. (Республика Хакасия), Подгорочная Т.Н. (Вологодская область), Позднякова Л.Л. (Новосибирская область), Притулина Ю.Г. (г. Воронеж), Прусс В.Ф. (Оренбургская область), Пшеничная Н.Ю. (г. Ростов-на-Дону), Рау Н.Ю. (Республика Алтай), Рахманова А.Г. (г. Санкт-Петербург), Савинова Г.А. (Ульяновская область), Сагалова О.И. (Челябинская область), Санникова И.В. (Ставропольский край), Сарыглар А.А. (Республика Тыва), Сафонов А.Д. (Омская область), Сивачева И.Л. (Псковская область), Симакова А.И. (Приморский край), Ситников И.Г. (г. Ярославль), Слепцова С.С. (Республика Саха (Якутия), Суздальцев А.А. (Самарская область), Таланова Н.М. (Костромская область), Тихомолова Е.Г. (Кировская область), Тихонова Е.П. (Красноярский край), Тихонова Н.Н. (Республика Саха (Якутия), Томилка Г.С. (Хабаровский край), Трагира И.Н. (Брянская область), Тхакушинова Н.Х. (Краснодарский край), Федорищев В.В. (Ямало-Ненецкий автономный округ), Фомина Т.В. (Курганская область),

Хабудаев В.А. (Иркутская область), Чернова Т.Ф. (Пензенская область), Чесноков А.Т. (Липецкая область), Шевченко В.В. (Алтайский край), Шипилов М.В. (Смоленская область), Шошин А.А. (Ярославская область), Штундер И.П. (Калужская область), Эсауленко Е.В. (г. Санкт-Петербург), Ющук Н.Д. (г. Москва), Якушева Г.М. (Сахалинская область).

Утверждены решением Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года.

Члены Правления Некоммерческого партнерства "Национальное научное общество инфекционистов":

Покровский В.И., Аитов К.А., Покровский В.В., Волжанин В.М., Беляева Н.М., Шестакова И.В., Анохин В.А., Сологуб Т.В., Кожевникова Г. М., Лебедев В.В., Ситников И.Г., Малышев Н.А., Горелов А.В., Учайкин В.Ф.

Приглашенные лица: Усенко Д.В., Феклисова Л.В., Мартынов В.А.

Предисловие

Разработан:	ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1», ГБУЗ РК «Республиканская инфекционная больница» г. Сыктывкар
Внесен:	ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1», ГБУЗ РК «Республиканская инфекционная больница» г. Сыктывкар
Принят и введен в действие:	Утвержден на заседании Пленума правления Национального научного общества инфекционистов 30 октября 2014 года
Введен впервые:	2015 г.
Отредактирован:	

Код протокола

91500.	11.	A84	01	-	2014	

91500.	Код отрасли здравоохранения по ОКОНХ
11	Группа нормативных документов в системе стандартизации в отрасли, согласно «Основным положениям стандартизации здравоохранения»
A84	Код класса протокола для нозологических форм (синдромов) принимает значение от A00.0 до Z99.9 (соответственно четырехзначной рубрикации МКБ-10), а для клинических ситуаций — в порядке их классифицирования
01	Порядковый номер варианта протокола принимает значение от 01 до 99
2014	Год утверждения протокола принимает значения 20XX

Кодирование вновь создающихся клинических рекомендаций (протокола лечения) происходит таким образом, что внесение дополнений не требует изменения кодов уже существующих протоколов лечения больных. Порядковое значение этих кодов достаточно для проведения разработки и добавления новых протоколов и пересмотра существующих.

Содержание

1	Область применения	7
2	Нормативные ссылки	7
3	Термины, определения и сокращения	8
4	Общие положения	11
4.1	Определения и понятия	14
4.2	Этиология и патогенез	15
4.3	Классификация и клиническая картина	18
4.4	Общие подходы к диагностике	26
4.5	Клиническая дифференциальная диагностика КВЭ с другими природно-очаговыми инфекциями	27
4.6	Клиническая дифференциальная диагностика КВЭ	32
4.7	Эпидемиологическая диагностика	32
4.8	Лабораторная диагностика	33
4.9	Инструментальная диагностика	33

4.10	Специальная диагностика	33
4.11	Обоснование и формулировка диагноза	34
4.12	Лечение	34
4.13	Реабилитация	38
4.14	Диспансерное наблюдение	39
4.15	Общие подходы к профилактике	39
4.16	Организация оказания медицинской помощи больным КВЭ	40
5	Характеристика требований	41
5.1	Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь больным простым герпесом легкой степени тяжести)	41
5.1.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	41
5.1.2	Требования к диагностике в амбулаторных условиях	41
5.1.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	42
5.1.4	Требование к лечению в амбулаторных условиях	42
5.1.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в амбулаторных условиях	42
5.1.6	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях	43
5.1.7	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	43
5.2	Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь)	43
5.2.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	43
5.2.2	Требования к диагностике в амбулаторных условиях	44
5.2.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	44
5.2.4	Требования к лечению в амбулаторных условиях	45
5.2.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в амбулаторных условиях	45
5.2.6	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях	45
5.2.7	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	45
5.3	Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при лихорадочной форме клещевого вирусного энцефалита)	46
5.3.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	46
5.3.2	Требования к диагностике в стационарных условиях	46
5.3.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	49
5.3.4	Требования к лечению в условиях стационара	51
5.3.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в стационарных условиях	51
5.3.6	Требование к лекарственной помощи в стационарных условиях	51
5.3.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях	54
5.3.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации	54
5.3.9	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	54
5.3.10	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным	55

	процедурам	
5.3.11	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	55
5.3.12	Возможные исходы и их характеристика	55
5.4	Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при менингеальной форме клещевого вирусного энцефалита)	55
5.4.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	56
5.4.2	Требования к диагностике в стационарных условиях	56
5.4.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	59
5.4.4	Требования к лечению в стационарных условиях	61
5.4.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи	61
5.4.6	Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях	61
5.4.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях	65
5.4.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечению или реабилитации	65
5.4.9	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	65
5.4.10	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	65
5.4.11	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	65
5.4.12	Возможные исходы и их характеристика	66
5.5	Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при менингоэнцефалитической, полиоэнцефалитической, полиомиелитической, полиоэнцефаломиелитической формах клещевого энцефалита)	66
5.5.1	Критерии и признаки определяющие модель пациента	66
5.5.2	Требования к диагностике в стационарных условиях	67
5.5.3	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий	72
5.5.4	Требования к лечению в стационарных условиях	74
5.5.5	Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения немедикаментозной помощи в стационарных условиях	75
5.5.6	Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях	75
5.5.7	Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях	79
5.5.8	Требования к режиму труда, отдыха, лечению или реабилитации	79
5.5.9	Требования к диетическим назначениям и ограничениям	79
5.5.10	Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам	79
5.5.11	Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола	80
5.5.12	Возможные исходы и их характеристика	80
6	Графическое, схематическое представления протокола лечения больных	81
7	Мониторинг протокола лечения больных	83
8	Экспертиза проекта протокола лечения больных	83
9	Приложения	83
10	Библиография	84

ВВЕДЕНИЕ

Клинические рекомендации (протокол лечения) "Клещевой вирусный энцефалит у взрослых" разработаны:

Фамилии, имена, отчества разработчиков	Место работы с указанием занимаемой должности, ученой степени и звания	Адрес места работы с указанием почтового индекса	Рабочий телефон с указанием кода города
Позднякова Лариса Леонидовна	Главный инфекционист Новосибирской области, главный врач ГБУЗ Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1», кандидат медицинских наук	630099 г. Новосибирск Ул. Семьи Шамшиных, 40	+7(383)218-19-47
Спиридонова Эмма Андреевна	Врач-инфекционист ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница №1», к.м.н.	630099 г. Новосибирск ул. Семьи Шамшиных, 40	+7(383)218-19-47
Бурмистрова Татьяна Германовна	Заведующая отделением нейроинфекций ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница №1», Заслуженный врач РФ	630099 г. Новосибирск Ул. Семьи Шамшиных, 40	+7(383)218-19-47
Добровольский Александр Витальевич	Заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница №1».	630099 г. Новосибирск Ул. Семьи Шамшиных, 40	+7(383)218-19-47
Казаковцев Сергей Леонидович	Врач-инфекционист, реаниматолог ГБУЗ РК «Республиканская инфекционная больница» г. Сыктывкар	167000 Республика Коми, г. Сыктывкар, ул. Гаражная 6	+7(212)46-90-80
Шестакова Ирина Викторовна	Главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава РФ, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ГБОУ ВПО "МГМСУ им. А.И. Евдокимова" Минздрава России	105275, г. Москва, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15, корп. АБК	+7(495)365-60-39

1. Область применения

Клинические рекомендации (протокол лечения) "Клещевой вирусный энцефалит у взрослых" предназначены для применения в медицинских организациях Российской Федерации.

2. Нормативные ссылки

В Протоколе использованы ссылки на следующие документы:

Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2011, № 48, ст. 6724);

Федеральный закон Российской Федерации от 29 ноября 2010 г. N 326-ФЗ "Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации»;

Приказ Минздравсоцразвития России от 31 января 2012г. №69н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослым больным при инфекционных заболеваниях», зарегистрирован в Минюсте РФ 4 апреля 2012г., регистрационный №23726;

Приказ Минздравсоцразвития России №1664н от 27 декабря 2011 г. «Об утверждении номенклатуры медицинских услуг», зарегистрирован в Минюсте 24 января 2012, регистрационный № 23010;

Приказ Минздравсоцразвития России от 23 июля 2010 г. № 541н «Об утверждении Единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения», зарегистрирован в Минюсте РФ 25 августа 2010 г., регистрационный №18247;

Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 7 марта 2007 года № 19 «Об утверждении санитарно-эпидемиологических правил СП 3.1.3.2352-08 «Профилактика клещевого вирусного энцефалита», зарегистрирован в Минюсте РФ 1 апреля 2008 г., регистрационный № 11446.

3. Термины, определения и сокращения

В документе применяются термины в интерпретации, делающей их однозначными для восприятия медицинскими работниками. Для целей настоящего нормативного документа используются следующие термины, определения и сокращения

Клинические рекомендации (протокол лечения)	Нормативный документ системы стандартизации в здравоохранении, определяющий требования к выполнению медицинской помощи больному при определенном заболевании, с определенным синдромом или при определенной клинической ситуации.
Модель пациента	Сконструированное описание объекта (заболевание, синдром, клиническая ситуация), регламентирующее совокупность клинических или ситуационных характеристик, выполненное на основе оптимизации выбора переменных (осложнение, фаза, стадия заболевания) с учетом наибольшего их влияния на исход и значимых причинно-следственных связей, определяющее возможность и необходимость описания технологии оказания медицинской помощи.
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.
Заболевание	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;
Основное заболевание	Заболевание, которое само по себе или в связи с осложнениями вызывает первоочередную необходимость оказания медицинской помощи в связи с наибольшей угрозой работоспособности, жизни и здоровью, либо приводит к инвалидности, либо становится причиной смерти.
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.
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.
Исходы заболеваний	Медицинские и биологические последствия заболевания.
Последствия (результаты)	Исходы заболеваний, социальные, экономические результаты применения медицинских технологий.
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.
Состояние	Изменения организма, возникающие в связи с воздействием патогенных и (или) физиологических факторов и требующие оказания медицинской помощи.
Клиническая ситуация	Случай, требующий регламентации медицинской помощи вне зависимости от заболевания или синдрома.
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.
Симптом	Любой признак болезни, доступный для определению независимо от метода, который для этого применялся
Пациент	Физическое лицо, которому оказывается медицинская помощь или которое обратилось за оказанием медицинской помощи независимо от наличия у него заболевания и от его состояния.
Медицинское вмешательство	Выполняемые медицинским работником по отношению к пациенту, затрагивающие физическое или психическое состояние человека и имеющие профилактическую, исследовательскую, диагностическую, лечебную, реабилитационную направленность виды медицинских обследований и (или) медицинских манипуляций, а также искусственное прерывание беременности;
Медицинская услуга	Медицинское вмешательство или комплекс медицинских вмешательств, направленных на профилактику, диагностику и лечение заболеваний, медицинскую реабилитацию и имеющих самостоятельное законченное значение;
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.
Физиологический процесс	Взаимосвязанная совокупная деятельность различных клеток, тканей, органов или систем органов (совокупность функций), направленная на удовлетворение жизненно важной потребности всего организма.
Функция органа, ткани, клетки или группы клеток	Составляющее физиологический процесс свойство, реализующее специфическое для соответствующей структурной единицы организма действие.
Формулярные статьи на лекарственные препараты	Фрагмент протоколов лечения больных, содержащий сведения о применяемых при определенном заболевании (синдроме) лекарственных препаратах, схемах, и особенностях их назначения.
В тексте документа используются следующие сокращения:	
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ОМС	Обязательное медицинское страхование граждан
МКБ-10	Международная классификация болезней, травм, и состояний, влияющих на здоровье 10-го пересмотра
КЭ	Клещевой энцефалит

КТ	Компьютерная томография
МРТ	Магнитно-резонансная томография
Ag	Антиген(ы)
ПМУ	Простая медицинская услуга
МЗ РФ	Министерство здравоохранения Российской Федерации
ОКОНХ	Общероссийский классификатор отраслей народного хозяйства
ФЗ	Федеральный закон

4. Общие положения

Клинические рекомендации (протокол лечения) "Клещевой вирусный энцефалит у взрослых" разработан для решения следующих задач:

- ▲ проверки на соответствие установленным Протоколом требований при проведении процедуры лицензирования медицинской организации;
- ▲ установление единых требований к порядку диагностики, лечения, реабилитации и профилактики клещевого вирусного энцефалита;
- ▲ унификация разработок базовых программ обязательного медицинского страхования и оптимизация медицинской помощи больным клещевым вирусным энцефалитом;
- ▲ обеспечение оптимальных объемов, доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациенту в медицинской организации;
- ▲ разработка стандартов медицинской помощи и обоснования затрат на ее оказание;
- ▲ обоснования программы государственных гарантий оказания медицинской помощи населению;
- ▲ проведения экспертизы и оценки качества медицинской помощи объективными методами и планирования мероприятий по его совершенствованию;
- ▲ выбора оптимальных технологий профилактики, диагностики, лечения и реабилитации для конкретного больного;
- ▲ защиты прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов.

Область распространения настоящего протокола лечения больных клещевым вирусным энцефалитом - медицинские организации вне зависимости от их форм собственности.

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

Кохрановскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE, Clinicalkey ELSEVIER, электронную библиотеку (www.elibrary.ru). Глубина поиска составляла 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств

- ▲ Консенсус экспертов;
- ▲ Оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой (схема прилагается).

Таблица 1

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Уровни доказательств	Описание
1++	Мета-анализы высокого качества, систематические обзоры рандомизированных контролируемых исследований (РКИ), или РКИ с очень низким риском систематических ошибок
1+	Качественно проведенные мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с низким риском систематических ошибок
1-	Мета-анализы, систематические обзоры или РКИ с высоким риском систематических ошибок
2++	Высококачественные систематические обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований. Высококачественные обзоры исследований случай-контроль или когортных исследований с очень низким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью
2+	Хорошо проведенные исследования случай-контроль или когортные исследования со средним риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
2-	исследования случай-контроль или когортные исследования с высоким риском эффектов смешивания или систематических ошибок и средней вероятностью причинной взаимосвязи
3	Не аналитические исследования (например: описания случаев, серий случаев)
4	Мнение экспертов

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 вытекающих из нее рекомендаций.

Методологическое изучение базируется на нескольких ключевых вопросах, которые сфокусированы на тех особенностях дизайна исследования, которые оказывают существенное влияние на валидность результатов и выводов. Эти ключевые вопросы могут варьировать в зависимости от типов исследований, и применяемых вопросников, используемых для стандартизации процесса оценки публикаций.

На процессе оценки, несомненно, может сказываться и субъективный фактор. Для

минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо, т.е. по меньшей мере, двумя независимыми членами рабочей группы. Какие-либо различия в оценках обсуждались уже всей группой в полном составе. При невозможности достижения консенсуса, привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств

таблицы доказательств заполнялись членами рабочей группы.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций:

консенсус экспертов.

Таблица 2

Рейтинговая схема для оценки силы рекомендаций

Сила	Описание
A	По меньшей мере, один мета-анализ, систематический обзор, или РКИ, оцененные, как 1++ , напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие устойчивость результатов или группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 1+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов
B	группа доказательств, включающая результаты исследований, оцененные, как 2++, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 1++ или 1+
C	группа доказательств, включающая результаты исследований оцененные, как 2+, напрямую применимые к целевой популяции и демонстрирующие общую устойчивость результатов; или экстраполированные доказательства из исследований, оцененных, как 2++
D	Доказательства уровня 3 или 4; или экстраполированные доказательства , из исследований, оцененных, как 2+

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points — GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте членов рабочей группы по разработке рекомендаций.

Экономический анализ

При наличии отечественных данных по эффективности затрат на анализируемые вмешательства в рекомендованных для селекции/сбора доказательств базах данных, они учитывались при принятии решения о возможности рекомендовать их использование в клинической практике.

Метод валидации рекомендаций

- ▲ внешняя экспертная оценка;
- ▲ внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

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

Получены комментарии со стороны врачей первичного звена и участковых терапевтов в отношении доходчивости изложения рекомендаций и их оценки важности рекомендаций, как рабочего инструмента повседневной практики.

Предварительная версия была также направлена рецензенту, не имеющему медицинского образования, для получения комментариев, с точки зрения перспектив пациентов.

Комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались председателем и членами рабочей группы. Каждый пункт обсуждался, и вносимые в результате этого изменения в рекомендации регистрировались. Если же изменения не вносились, то регистрировались причины отказа от внесения изменений.

Консультация и экспертная оценка

Последние изменения в настоящих рекомендациях были представлены для дискуссии в предварительной версии на VI Ежегодном Всероссийском Конгрессе по инфекционным болезням – 24-26 марта 2014 года и на заседании Профильной комиссии по специальности «инфекционные болезни» Минздрава РФ 25 марта и 8 октября 2014 г. Предварительная версия была выставлена для широкого обсуждения на сайте Национального Научного Общества Инфекционистов (<http://nnoi.ru>) для того, чтобы лица, не участвующие в конгрессе, имели возможность принять участие в обсуждении и совершенствовании рекомендаций.

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых попросили прокомментировать, прежде всего, 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.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (A-D), уровни доказательств (1++, 1+, 1-, 2++, 2+, 2-, 3, 4) и индикаторы доброкачественной практики - good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Ведение клинических рекомендаций (протокола)

Ведение клинических рекомендаций (протокола) «Клещевой вирусный энцефалит у взрослых» осуществляется Государственным бюджетным учреждением Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1».

Система ведения предусматривает взаимодействие Государственным бюджетным учреждением Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1» со всеми заинтересованными организациями.

4.1 Определения и понятия

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) нервным 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 с 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.

4.2 Этиология и патогенез

4.2.1 Возбудитель инфекции и его переносчики в природе

Вирус клещевого энцефалита (КЭ) относится к роду *Flavivirus* (группа В), входящему в семейство тогавирусов экологической группы арбовирусов. Выделяют три разновидности возбудителя - дальневосточный, урало-сибирский и западный. Вирионы вируса клещевого энцефалита имеют сферическую форму с диаметром 40-50 нм. Внутренним компонентом является нуклеокапсид. Он окружен наружной липопротеидной оболочкой, в которую погружены шипы, состоящие из гликопротеида, обладающего гемагглютинирующими свойствами. Нуклеокапсид содержит однонитчатую РНК. Вирус длительное время сохраняется при низких температурах (оптимальный режим минус 60°C и ниже), хорошо переносит лиофилизацию, в высушенном состоянии сохраняется много лет, но быстро инактивируется при комнатной температуре. Кипячение инактивирует его через 2 мин, а в горячем молоке при 60°C вирус погибает через 20 мин. Инактивирующим действием обладают также формалин, фенол, спирт и другие дезинфицирующие вещества, ультрафиолетовое излучение.

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. В ареале *I. persulcatus* заболевание приходится на весну и первую половину лета, май–июнь месяцы, когда наиболее высока биологическая активность этого вида клещей. Однако, как

утверждается, на юге Дальнего Востока свежее-слинявшим имаго из нимф *I. persulcatus* необязательна генетически запрограммированная поведенческая диапауза, которая способствует сезонному затуханию активности природного очага с этим носителем вируса в других регионах страны.

Для клещей вида *I. ricinus* отмечается подъем биологической активности дважды за сезон, и в ареале этого клеща характерны 2 пика сезонной заболеваемости клещевым энцефалитом: весной (май–июнь) и в конце лета (август–сентябрь). Инфицирование человека вирусом КЭ происходит во время кровососания голодных вирусифорных клещей. Кровососание самки клеща продолжается много дней, и при полном насыщении она увеличивается в весе 80–120 раз. Кровососание самцов длится обычно несколько часов и иногда остается незамеченным. Передача вируса клещевого энцефалита может происходить в первые минуты присасывания вирусифорного клеща к человеку. Удаление клеща при сохранении «цементирующей пробки» из содержащей вирус слюны клеща в коже человека, по-видимому, полностью не устраняет передачу инфекции.

В одном вирусифорном клеще может содержаться избыточная доза возбудителя инфекции — до 10^{10} вирусных частиц, из числа которых попадание в кровь человека одной миллионной доли вирусного пула может быть достаточно для развития инфекции. Численность клещей во многих очагах Дальнего Востока и Сибири в среднем достигает 50–70 экз. на 1 км пешеходного маршрута, при индивидуальной зараженности (вирусифорности) клещей в естественных (диких) природных очагах от 2 до 15%. Уровень вирусифорности отдельного клеща зависит от его возраста и степени напитанности. Максимальное содержание вируса устанавливается у клещей предельных физиологических возрастов. Низкий уровень вирусифорности у клеща наблюдается в фазе перехода его к активному состоянию. Доля клещей с высоким содержанием вируса среди напивавшихся особей значительно выше, чем у голодных сородичей. На основании этого феномена предполагается возможность ускоренного размножения вируса во время и после питания клеща. Концентрация вируса в *I. persulcatus*, напивавшихся на больных мышах, непрерывно возрастает, достигая максимума к 40 дню. За этот период количество вируса возрастает в 1000 раз. В отличие от очагов инфекции в таежных территориях, в антропогенных очагах вирус КЭ-инфекции зараженность клещей вирусом достигает высоких показателей: 24,5% — в Пермской области; 34,7% — в Кировской области; 57,8% — в Новосибирской области. При этом вирусифорность клещей по непонятной причине подвержена иногда очень резким межгодовым колебаниям в 2–3 раза.

Типичными ландшафтами природных очагов инфекции оказываются лиственные и смешанные хвойно-лиственные леса с выраженным подлеском и высоким травостоем, пойменные луга по берегам рек, берега озер и прудов, лесные просеки, придорожная растительность, лесные тропинки, создающие условия для частого нахождения прокормителей клещей. Прокормителями половозрелых клещей служат крупные виды животных, а для нимф и личинок — мелкие мышевидные грызуны.

Заболевание в Европе протекает в более легкой форме, чем в Сибири и на Дальнем Востоке. Это дало основание впервые различить дальневосточный, урало-сибирский и западный типы клещевого энцефалита и, соответственно, их возбудителей. Возбудитель инфекции повсеместно принадлежит к одному виду вируса комплекса клещевого энцефалита флавивирусов и, тем не менее, клещевой пул вируса на каждой территории, как стало известно со временем, состоит из смеси штаммов, различающихся генетически и серологически. Штаммы вируса КЭ варьируют и по вирулентности, однако, долго не было убедительных данных по корреляции между вирулентностью и антигенными особенностями вируса.

Заражение человека клещевым энцефалитом происходит не только при укусе клещами. Также наблюдается алиментарный путь заражения при употреблении сырого, содержащего вирус молока инфицированных коз и коров. Однако, в настоящее время доля этого пути в заражении людей, по сравнению с трансмиссивной передачей ВКЭ-инфекции, незначительна.

Показатель заболеваемости клещевым энцефалитом на 100 тыс. населения в России составляет 1,58 в 2013 г. Однако, средний показатель по стране мало, что говорит о высоком уровне распространенности инфекции в некоторых регионах страны. Основная масса заболеваний приходится на Уральский, Западно-Сибирский и Восточно-Сибирский регионы. В этих регионах регистрируется 93% всех случаев заболевания клещевым энцефалитом в Российской Федерации. В Новосибирской области показатель заболеваемости клещевым энцефалитом на 100 тыс. населения - 7,82. В последнее время заболевания клещевым энцефалитом стали выявляться и среди населения ранее благополучных по этой инфекции Пензенской, Ярославской, Магаданской, Камчатской областей, республики Коми и других территорий. Зарегистрированы больные клещевым энцефалитом в Московской, Ивановской областях. Численность хронических больных клещевым энцефалитом официально до сих пор не регистрируется.

Из общего числа заболевших клещевым энцефалитом до 75–80% больных составляют жители городов, заражение которых происходит в антропоургических очагах (пригородной зоне) во время поездок по бытовым причинам, связанным со сбором грибов, ягод и работой и отдыхом на природе, дачных участках. Присасывание клещей на человека может происходить не только в лесу, но и в домашних условиях. Клещи заносятся в дом на рабочей одежде, с домашними животными, букетом полевых цветов и т.д. Возможно переползание клещей среди пассажиров городского транспорта. В последнее время рост заболеваемости клещевым энцефалитом в России связан, возможно, не только с ростом численности неиммунного населения городов, часто контактирующего с природой, а также в какой-то степени объясняется и ростом показателей зараженности клещей вирусом.

4.2.2. Патогенез и патоморфология клещевого вирусного энцефалита

Взаимодействие нейротропного вируса и организма человека определяется путём внедрения, свойствами и дозой возбудителя. Чаще всего входными воротами инфекции при укусе клеща является кожа, а при алиментарном заражении - слизистая оболочка желудка и кишок, значительно реже - конъюнктивы и слизистая оболочка верхних дыхательных путей. После присасывания клеща вирус распространяется гематогенно и быстро проникает в мозг, фиксируясь клетками. При этом происходит сенсibilизация тканевых элементов к вирусному антигену. Соответствие места укуса клеща последующей локализации сегментарных расстройств указывает на возможность лимфогенного пути проникновения вируса в центральную нервную систему. В отдельных случаях преобладает тот или иной путь, что отражается в клинических особенностях клещевого энцефалита. Возникновение менингеальных и менингоэнцефалитических синдромов соответствует гематогенному, а полиомиелитических и радикулоневритических - лимфогенному пути распространения вируса. Поражение нервной системы возможно также и невральным путём посредством центростремительного распространения вируса через обонятельный тракт.

После размножения вируса в нервной системе он вновь поступает в кровеносное русло, где происходит повторный контакт сенсibilизированных кровяных элементов нервной системы с вирусным антигеном. Причем, местная сенсibilизация к вирусному антигену может привести к элективной адсорбции вирус а, циркулирующего в крови и в спинномозговой жидкости и, следовательно определять преобладающую локализацию инфекционных очагов. Повторный контакт сенсibilизированных элементов с вирусным антигеном сопровождается гиперергической реакцией с альтерацией нервных клеток и местным нарушением кровообращения (принцип феномена Шварцмана – Санарелли). Патоморфологически этому соответствует множественные очажки некроза, обнаруживаемые в разных отделах центральной нервной системы в раннем периоде болезни. Широкая дисперсия вируса по центральной нервной системе приводит к бурному развитию воспалительного процесса в нервной системе с определённым сгущением его в стволовой

части и шейном отделе спинного мозга, а также периваскулярно, что обусловлено циркуляцией вируса в кровеносном русле. 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 распространяться, захватывая обширные зоны.

Ведущую роль в цепи патофизиологических процессов играют индуцированные возбудителем эндогенные реакции, реализующие иммунные и воспалительные механизмы. Возможность репликации вируса клещевого энцефалита, обуславливающей клинические проявления нейроинфекции, зависит от вирулентности вируса, жизнеспособности клетки – хозяина и состояния иммунной системы макроорганизма. В организме человека в ответ на внедрение вируса происходит активация систем клеточного и гуморального иммунитета. Поражение органов иммунной системы является ведущим звеном патогенеза КЭ. При этом выраженная альтерация лимфоидных органов является следствием цитопатического действия ВКЭ. Результатом этого является изменение пула циркулирующих лимфоцитов, характеризующееся снижением относительного и абсолютного содержания в крови Т-лимфоцитов. Изменение функции В-лимфоцитов, проявляющиеся активной их пролиферацией отмечается лишь к концу третьего месяца от момента инфицирования. Механизм фагоцитоза при КЭ обусловлен захватом макрофагами не вирусов, а заражённых ими клеток или фрагментов лейкоцитов.

Нейтрализация вирусов антителами IgG может осуществляться несколькими путями. Так, при взаимодействии с вирусами они вызывают изменения структуры вирусного капсида, приводя к нарушению его конформационного соответствия клеточным рецепторам. Это влечет за собой нарушение связывания вируса с клеточной поверхностью, предотвращая тем самым его проникновение в клетку и последующую вирусную репликацию. Нейтрализация вирусов под действием антител Ig G может осуществляться также путём блокады вирусных гемагглютининов, что предотвращает адсорбцию вирусных частиц на клеточной поверхности. Кроме того, IgG вызывает агглютинацию вирусных частиц, препятствующую вирусной адсорбции на клеточных рецепторах. Обращает на себя внимание тот факт, что нейтрализация вирусов под действием этих антител осуществляется только в отношении вирусных частиц, находящихся в межклеточном пространстве. Вирионы, находящиеся внутри клеток, в большинстве случаев недоступны для антител. Однако при присоединении комплемента к комплексу антиген – антитело, экспрессированному на поверхности инфицированной клетки с последующей активацией, индуцирующей комплементзависимую цитотоксичность, возможен лизис инфицированной вирусом клетки. В свою очередь, противовирусные антитела могут вызывать непосредственное разрушение вирусных частиц путём активации комплемента по классическому пути. При этом IgM обладает и вируснейтрализующими свойствами.

При клещевом энцефалите существуют механизмы, реализующие уклонение ВКЭ от элиминирующего действия вируснейтрализующих антител и поддерживающие как репликативную, так и персистентную инфекции. Возможно длительное вирусоносительство, которое может быть различным по своим проявлениям и последствиям: латентная инфекция (вирус интегрирован с клеткой или инфекция существует в дефектной форме), персистентная (вирус репродуцируется, но не вызывает клинических проявлений), хроническая инфекция (вирус репродуцируется и вызывает клинические проявления с рецидивирующим, прогрессирующим или регрессирующим течением), медленная инфекция (вирус репродуцируется после длительного инкубационного периода, вызывает клинические проявления с неуклонным прогрессирующим течением, приводящим к смерти).

Патоморфологическая картина: наиболее распространенные и интенсивные изменения наблюдаются в ядрах продолговатого мозга и шейно-плечевого отдела спинного мозга, в нейронах амонона рога, реже - в других отделах нервной системы. Твердая и мягкая мозговые оболочки, вещество мозга отечны, полнокровные с точечными кровоизлияниями. Выявляются множественные мелкие очаги расплавления (некрозу) серого вещества мозга,

диффузное воспаление околопозвоночных симпатических узлов, периферических нервов. Наблюдаются дистрофические изменения, кровоизлияния в миокарде, почках, печени, селезенке.

После перенесенной болезни остается стойкий иммунитет.

4.3 Клиническая картина и классификация

Клинические проявления клещевого вирусного энцефалита характеризуются выраженным полиморфизмом, что обусловлено нейротропным, висцеротропным, ангиотропным свойствами вируса и его способностью к длительной персистенции.

Заболевание характеризуется острым, подчас внезапным началом со стремительным нарастанием общеинфекционных, общемозговых, менингеальных и реже очаговых симптомов и последовательностью проявлений патологических симптомов (стадийностью).

Стадийность соответствует следующим фазам развития болезни в острой стадии:

- первая – этап заражения
- вторая – инкубационный период
- третья – продромальный период
- четвертая – лихорадочный период
- пятая – период ранней реконвалесценции
- шестая – восстановительный период.

Склонность вируса к длительной персистенции определяет развитие хронических прогрессирующих форм заболевания.

Инкубационный (постэкспозиционный) период (от момента присасывания клеща до начала заболевания) варьирует от 1 до 35 дней, в большинстве случаев 7-12 дней. Четкой зависимости между продолжительностью инкубационного периода, клинической формой и тяжестью течения не просматривается. Более короткий срок инкубации 4-6 дней отмечен при алиментарном заражении.

У части больных началу заболевания предшествует короткий продромальный период, проявляющийся слабостью, недомоганием, разбитостью, головной болью. В большинстве случаев продромальный период остается незамеченным. Заболевание начинается остро с появления озноба, сильной головной боли, головокружения, подъема температуры до 38-39С, тошноты, рвоты. Одновременно появляются боли в мышцах шеи, спины, поясничной области, конечностях. В этом же периоде могут наблюдаться фибрилляции и фасцикулярные подергивания в отдельных мышечных группах. Почти одновременно появляется общая мышечная слабость, чувство онемения чаще в какой-то одной конечности без видимых признаков двигательных нарушений. Возникают типичные признаки раздражения мозговых оболочек в виде ригидности затылочных мышц и симптома Кернига. Весьма характерны для начального периода вегетативные дисфункции, проявляющиеся быстрой сменой окраски кожи, гипергидрозом, стойким разлитым дермографизмом, гидрофильностью кожи, лабильностью пульса и перепадами артериального давления. Брадикардия в начале заболевания более свойственна тяжелому течению болезни.

Больной апатичен, вял, сонлив, заторможен. У части больных отмечаются боли в животе, кратковременная диарея. Язык часто покрыт густым белым налетом. Это затрудняет в начальном периоде КЭ дифференциальную диагностику с острыми кишечными инфекциями.

Высокая температура держится обычно 5-8 дней, снижаясь полностью к 8-10 дню, иногда с последующим в течение 2-3 недель субфебрилитетом. Лихорадочный период может быть и значительно короче – до 2-3- дней, что свойственно более легкому течению заболевания. У части больных преимущественно при алиментарном инфицировании наблюдается

двухволновая лихорадка. В этих случаях первая волна характеризуется подъемом температуры в течение 2-3 дней, затем следует период апиреksии продолжительностью от 3 до 10 дней, после чего возникает вторая волна, отличающаяся повторным подъемом температуры до более высоких цифр, чем при первой волне, и длительностью до 5-10 дней. При наиболее тяжелых формах КЭ заболевание может начинаться внезапной потерей сознания, появления бреда, резкого психомоторного возбуждения, судорожного синдрома или эпилептического припадка генерализованного или фокального типа.

4.3.1 Классификация клещевого вирусного энцефалита

Общепринятой клинической классификации КЭ нет. Последний пересмотр классификации острого периода КЭ был произведен в «Методических указаниях по клинике, диагностике и лечению клещевого энцефалита», изданных как приложение №1 к приказу Минздрава СССР №141 от 09.04.1990 г. «О дальнейшем совершенствовании мероприятий по профилактике КЭ».

Выделяется 5 клинических форм:

1. Лихорадочная.
2. Менингеальная.
3. Менингоэнцефалитическая.
4. Полиомиелитическая.
5. Полирадикулоневритическая.

В классификацию не включены наиболее тяжелые формы с поражением стволовых структур мозга и с многоуровневым поражением ЦНС. Раньше эти формы встречались преимущественно на Дальнем Востоке, однако в последние годы они всё чаще регистрируются в регионах Западной Сибири и Урала. В научной литературе до сих пор нет единого подхода к целесообразности выделения отдельных форм КЭ и толкованию терминологии.

По определению в методических указаниях Минздрава СССР клинические проявления стертой формы КЭ ограничиваются общеинфекционным синдромом. В таком случае эта форма ничем не отличается от лихорадочной. Другие авторы к проявлению стертой формы относят симптомы инфекционного токсикоза с незначительной рассеянной неврологической симптоматикой: анизорефлексией, гиперрефлексией и кратковременными менингеальными симптомами. Однако, учитывая, что менингеальные симптомы обусловлены не только воспалительными изменениями в оболочках мозга, но и внутричерепной гипертензией, развивающейся на фоне инфекционного токсикоза, они могут встречаться и при лихорадочной форме. В связи с вышеизложенным, полагаем, что выделение стертой формы КЭ недостаточно обосновано.

Авторами используется классификация острого периода КЭ, представленная А.П. Иерусалимским (2001) в виде следующих форм:

1. Лихорадочная
2. Менингеальная
3. Менингоэнцефалитическая (очаговая или диффузная)
4. Полиоэнцефалитическая
5. Полиоэнцефаломиелитическая
6. Полиомиелитическая
7. Двухволновое течение с указанием формы второй волны.

Полагаем, что полирадикулоневритическая форма не включена автором руководства обоснованно, так как в своей практической работе нами также отмечено, что в тех случаях, когда у пациента развивался полирадикулоневритический синдром, диагностировалась моноинфекция или микс-инфекция клещевого боррелиоза с клещевым энцефалитом. Поэтому данная форма, с учетом тропности вируса КЭ и боррелий, с большей долей

вероятности могут быть отнесена к широко распространенному в РФ клещевому боррелиозу. Считаем, что с современных позиций классификация может быть дополнена включением иннапарантной формы КЭ. Под этой формой, которая в литературе обозначается как латентная или субклиническая, понимается отсутствие клинических проявлений при обнаружении в крови РНК вируса методом ПЦР, антигена вируса или специфических антител методом ИФА. Именно эта форма возникает у подавляющего большинства первично инфицированных, определяя основной путь «прозидемичивания» и формирования иммунитета. Иногда не выявленные формы инфекции могут завершаться длительной персистенцией вируса с последующим развитием первично- и вторично прогрессивного течения. Целесообразность выделения иннапарантной формы болезни обосновывается возможностью проведения специфической профилактики и прогнозирования неблагоприятного течения КЭ.

Все клинические манифестные формы принято разделять на очаговые и неочаговые. К неочаговым относят лихорадочную и менингеальную форму, к очаговым – менингоэнцефалитическую, полиоэнцефалитическую, полиоэнцефалимиелитическую, полиомиелитическую. По степени тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую формы, по течению – острое, прогрессивное и хроническое.

Клиническая форма	Тяжесть заболевания	Течение заболевания	Исходы
А. Иннапарантные			Выздоровление
Б. Манифестные			Выздоровление (полное; с неврологическим дефицитом); Хронизация процесса
<i>1. Неочаговые</i> Лихорадочная Менингеальная	легкая среднетяжелая среднетяжелая тяжелая	острое	
<i>2. Очаговые</i> Энцефалитическая Менингоэнцефалитическая Полиоэнцефалитическая Полиоэнцефаломиелитическая Полиомиелитическая	тяжелая	1. острое 2. хроническое: (первично-хроническое; вторично-хроническое) Б. прогрессивное	Выздоровление (полное; с неврологическим дефицитом); Хронизация Летальный исход

Лихорадочная форма

Развитие лихорадочной формы обусловлено висцеротропными свойствами вируса. Эта форма встречается в 30-50% случаев. Внезапный подъем температуры до 38-39С, общее недомогание и другие симптомы вышеописанного инфекционного токсикоза делают эту форму КЭ сходной с целым рядом инфекционных заболеваний. Иногда токсикоз сопровождается явлениями менингизма, при этом воспалительные изменения в СМЖ отсутствуют. Лихорадка продолжается от 1 до 6 дней. Эта форма заболевания является наиболее благоприятной по течению и прогнозу и, как правило, заканчивается полным выздоровлением. Однако у некоторых пациентов после выписки может сохраняться длительный астеновегетативный синдром.

Диагноз устанавливается на основании эпидемиологических данных, наличия общеинфекционных проявлений болезни и лабораторного подтверждения.

Менингеальная форма

В структуре заболеваемости КЭ составляет 50-60%. Клиническая картина характеризуется сочетанием ведущих синдромов, присущих для менингитов с острым течением: синдрома инфекционного токсикоза, менингеального, гипертензионного и ликворологического. Начальные проявления при этой форме почти не отличаются от

наблюдающихся при лихорадочной. При одноволновом течении менингеальный синдром развивается на 1-5 день лихорадки, при двухволновом может возникать уже на первой температурной волне и усиливаться на второй. Выраженность менингеальных симптомов зависит от степени тяжести заболевания. В клинической картине характерна головная боль различной интенсивности и локализации, боль в глазных яблоках, тошнота, рвота. С первых дней заболевания определяются ригидность затылочных мышц и симптом Кернига. При тяжелых формах менингеальные симптомы могут появляться на фоне сомнолентности и психомоторного возбуждения. У части больных появляется рассеянная неврологическая симптоматика, указывающая на заинтересованность отдельных черепно-мозговых нервов и паренхимы мозга (лицевая асимметрия, незначительная девиация языка, легкое недоведение глазного яблока кнаружи, оживление или угнетение сухожильных рефлексов, анизорефлексия). Появление этих симптомов чрезвычайно затрудняет разграничение менингеальной и менингоэнцефалитической форм КЭ. Однако, в отличие от менингоэнцефалитической, при менингеальной форме они носят преходящий характер не сопровождаются функциональным дефицитом соответствующих структур. Регрессирует менингеальный симптомокомплекс к 8-20 дню, но может затягиваться до 2 месяцев, оставляя после себя длительную церебрастению и внутричерепную гипертензию.

Ликворологический синдром характеризуется повышением внутричерепного давления от 250 до 300 мм.вод.ст. При люмбальной пункции в ликворе определяются воспалительные изменения, характерные для серозного менингита. Плеоцитоз преимущественно лимфоцитарный, колеблется от нескольких десятков до нескольких сотен клеток, но иногда достигает 1000 клеток в 1 мкл. Впервые дни заболевания цитоз смешанный или нейтрофильный, но к концу 1 недели приобретает лимфоцитарный характер. Содержание белка умеренно повышено до 0,66 г/л. Содержание глюкозы в СМЖ нормальное. В редких случаях наблюдаются гипергликозахия и гипохлоридорахия. Санация СМЖ наблюдается к 3-5 неделе, иногда патологические изменения в ликворе сохраняются до нескольких месяцев.

Очаговые неврологические симптомы обусловлены распространенными по всей нервной системе альтеративно-экссудативными и дегенеративно-пролиферативными изменениями, связанными с патогенным действием вируса КЭ. Наиболее интенсивно поражаются моторные клетки передних рогов спинного мозга, двигательные ядра продолговатого мозга, коры головного мозга и мозжечка. Очаговые формы составляют сравнительно небольшую долю от всех форм заболевания, в большинстве случаев сочетаются с менингеальным синдромом. Эти формы, как правило, сопровождаются выраженным синдромом инфекционного токсикоза и вегетативными расстройствами. Симптомы очагового поражения выявляются рано – при одноволновом течении на 1-4 день лихорадки, а при двухволновом – на 1-3 день второй волны. В отличие от других нейроинфекций (например, полиомиелит, лихорадка Западного Нила и т.д.) неврологическая симптоматика КЭ может нарастать 5-7 и более дней; а при раннем начале прогрессивности в течение неопределенно долгого времени с постоянным или периодическими ремиссиями.

Менингоэнцефалитическая форма

Одна из наиболее тяжелых форм КЭ. Может протекать как с диффузным, так и с очаговым поражением мозга. При диффузном менингоэнцефалите превалируют токсико-инфекционные, общемозговые, судорожные симптомы, расстройства сознания различной степени, вплоть до комы. При быстро нарастающей коме и судорожном статусе летальный исход может наступить на 2-4 сутки заболевания.

Очаговый менингоэнцефалит отличается развитием двигательных расстройств: спастических гемипарезов, гиперкинезов, атаксии, акинетико-ригидного синдрома. В отличие от периферических двигательных расстройств, центральные парезы восстанавливаются полностью или с небольшим дефектом в конце острого периода.

Наиболее тяжело протекают случаи с развитием в остром периоде синдрома кожевниковской эпилепсии, когда на фоне гемипареза появляются постоянные локальные миоклонии, постепенно распространяющиеся от дистальных отделов конечностей (чаще кистей) на проксимальные, затем на лицо и всю паретическую половину тела. Миоклонии периодически резко усиливаются и перерастают в локальный или общий эпилептический припадок. В редких случаях возникает амиостатический синдром в виде гипомимии, брадикардии, с дальнейшим регрессом в течение 4-6 недель.

В части случаев единственным проявлением менингоэнцефалитической формы могут быть мозжечковые расстройства, клинически проявляющиеся головокружением, рвотой, нистагмом, атаксией, мышечной слабостью, интенционным тремором.

Исходом менингоэнцефалитической формы являются остаточные явления в виде психических нарушений, длительной церебрастении, снижения памяти, интеллекта. Возможно формирование кожевниковской эпилепсии.

Полиоэнцефалитическая форма

Клиническая картина этой формы обусловлена преимущественным поражением стволовой части мозга, ядер черепно-мозговых нервов с участием мозжечка и его связей.

Из клинических особенностей этого варианта КЭ следует назвать частое появление мозжечковых расстройств, бульбарного синдрома, характеризующегося дизартрией, дисфагией, дисфонией. Могут возникать фибрилляции языка, назолалия. Речь становится гнусавой, смазанной, голос осиплым. При глотании наблюдается поперхивание, вытекание жидкой пищи через нос. При осмотре выявляется односторонний или двухсторонний парез мягкого нёба. Реже развиваются глазодвигательные нарушения виде брадикинезии взора, пареза взора, недостаточности конвергенции, анизокарии, горизонтального нистагма.

Витальную опасность представляет поражение дорзальных ядер блуждающего нерва. Связанные с этим поражением расстройства сопровождаются выраженным нарушением дыхания по центральному типу с изменением ритма (дыхание Чейн-Стокса), развитием сосудистого коллапса, паралича сердца, что является основной причиной смерти. Летальный исход, как правило, наступает в первые дни болезни. В тех случаях, когда жизненно важные центры не вовлекаются в патологический процесс, прогноз относительно благополучный, хотя прогрессивное течение свойственно и этой форме. Иногда длительно, в течение года сохраняется астенический синдром.

Полиоэнцефалитическая форма КЭ редко протекает изолированно, чаще она сочетается с полиомиелитической.

Полиомиелитическая форма

Развивается вследствие избирательного поражения серого вещества передних рогов спинного мозга, двигательных нейронов его шейного и верхне-грудного отделов. Именно этой локализации поражения определяется типичная для КЭ клиническая картина, характеризующаяся развитием вялых параличей мышц шеи, преимущественно проксимальных отделов плечевого пояса и верхних конечностей. Поражение мышц шеи делает невозможным удержание головы в вертикальном положении. Этот синдром, получивший название синдрома «свислой головы», является визитной карточкой КЭ. При такой локализации поражения спинного мозга нередко оказывается парализованной мускулатура диафрагмы, иннервируемой диафрагмальным нервом, берущим начало от мотонейронов передних рогов на уровне 4 шейного сегмента спинного мозга. Сочетанное поражение мышц шеи и диафрагмы приводит к нарушению дыхания по периферическому типу, что представляет серьезную угрозу для жизни. Клинически паралич диафрагмы проявляется частым поверхностным дыханием с парадоксальным втягиванием живота на вдохе втяжением межреберий в нижних отделах грудной клетки. Двигательные нарушения

имеют все признаки, свойственные переднеуговой локализации поражения спинного мозга и характеризуются атонией, снижением или полным выпадением сухожильных и периостальных рефлексов, рано наступающей и резко выраженной атрофии мышц. Параличи плечевого пояса и мышц шеи чаще бывают ассиметричными. В некоторых случаях наряду с поражением передних рогов спинного мозга появляются симптомы, указывающие на заинтересованность задних и боковых рогов на этом же уровне – нарушение болевой и тактильной чувствительности по сегментарному типу. Развиваясь на 1-4 день первой лихорадочной волны или на 1-3 день второй волны, двигательные нарушения в мышцах шеи и плечевого пояса могут нарастать в течение нескольких дней, а иногда и до двух недель, с характерным вышеописанным общеинфекционным и вегетативным синдромом. Именно при этой форме КЭ наблюдаются наиболее выраженные проявления продромального периода с периодически наступающими фибриллярными и фасцикулярными подергиваниями мышц шеи, конечностей, межреберных мышц, внезапное кратковременное возникновение слабости в какой-либо конечности с последующим развитием вялых параличей.

Течение болезни всегда тяжелое, улучшение общего состояния наступает весьма медленно, часто без полного восстановления двигательных функций и с сохранением мышечной атрофии. С этой клинической формой часто связано прогрессивное течение болезни.

Полиоэнцефаломиелитическая форма

Эта форма характеризуется очень тяжелым течением и высокой летальностью. Клиническая картина складывается из признаков, характерных для полиоэнцефалитического и полиомиелитического вариантов КЭ. При этом варианте КЭ преимущественная роль принадлежит поражению черепных нервов. Интенсивность их поражения в сочетании с параличом сердца и дыхания решает исход нейроинфекции. В редких случаях может развиваться картина панэнцефаломиелита с тотальным поражением всех ядер черепных нервов, судорожным синдромом, атаксией. Возможно течение заболевания по типу восходящего паралича Ландри. Заболевание протекает с высокой температурой в течение 7-8 дней с последующим длительным субфебрилитетом, и нарушением сознания различной степени. Острый период длится 4-6 недель. Регресс вялых параличей длительный и неполный, переход в хроническую прогрессивную форму наиболее частый. Летальность достигает 20-30%.

Клещевой вирусный энцефалит с двухволновым течением

Этот особый вариант развития острой инфекции начинается остро, с озноба, появления головной боли, тошноты, рвоты, головокружения, болей в конечностях, нарушения сна, вегетативных расстройств и характеризуется двухволновой лихорадкой. Первая лихорадочная волна продолжается 3-7 дней, характеризуется легким течением. Отмечаются слабо выраженные оболочечные симптомы. Изменения в ликворе не определяются.

За первой волной следует период апирексии, продолжительностью 7-14 дней. Вторая волна лихорадки начинается так же остро, как и первая. Появляется тошнота, рвота, легкие менингеальные и очаговые симптомы поражения ЦНС. Наиболее характерно для этого варианта КЭ развитие менингеальной и менингоэнцефалитической форм без грубых очаговых двигательных поражений с вполне благоприятным исходом.

Хроническое (прогрессивное) течение клещевого вирусного энцефалита

В учении о хроническом КЭ продолжает оставаться много спорных вопросов, касающихся терминологии, классификации и частоты хронизации. По срокам развития хронизации выделяют первично-прогрессивную форму (впервые выявленную при

отсутствии в анамнезе какой-либо острой формы КЭ) и вторично-прогредиентную форму (как непосредственное продолжение любой острой формы КЭ либо в более поздний период после манифестной стадии).

Чаще всего прогредиентное течение развивается в первый год после острого периода, иногда уже в течение первых 2-6 месяцев. Трансформация в хроническую форму может возникать и много позже, через 5, 15 и даже 19 лет. Хроническое течение чаще развивается у детей и лиц молодого возраста. Причиной такой трансформации является длительная персистенция вируса КЭ. К факторам, провоцирующим возникновение прогредиентности, могут быть отнесены интеркуррентные инфекции, закрытые черепно-мозговые травмы, алкоголизм и др. Из многочисленных классификаций хронического КЭ наиболее полной, отражающей все варианты его течения, является классификация К.Г. Уманского, В.Н. Коваленко, А.В. Субботина, Е.П. Деконенко (1984 г.)

Классификация хронических форм клещевого вирусного энцефалита

1. Клинические формы

- 1.1. Гиперкинетическая (синдромы: эпилепсия Кожевникова, миоклонус-эпилепсия, гиперкинетический)
- 1.2. Амиотрофическая (синдромы : полиомиелитический, энцефалополиомиелитический, рассеянного энцефаломиелита, бокового амиотрофического склероза)
- 1.3. Редко встречающиеся синдромы, не относящиеся к формам 1.1 и 1.2

2. Степень тяжести синдрома

- 2.1. Лёгкая (трудоспособность сохранена)
- 2.2. Средняя (инвалидность 3 группы)
- 2.3. Тяжелая (инвалидность 1 и 2 групп)

3. По времени возникновения хронического процесса

- 3.1. Инициальный прогредиентный (непосредственное продолжение острого КЭ)
- 3.2. Ранний прогредиентный (возникает в течение первого года после острого КЭ)
- 3.3. Поздний прогредиентный (возникает спустя год и более после острого КЭ)
- 3.4. Спонтанный прогредиентный (возникает без отчетливого острого КЭ)

4. По характеру течения хронического КЭ

- 4.1. Рецидивирующий
- 4.2. Непрерывно прогрессирующий
- 4.3. Абортивный

5. Стадии заболевания

- 5.1. Начальная
- 5.2. Нарастание (прогрессирование)
- 5.3. Стабилизация
- 5.4. Терминальная

Как следует из приведенной классификации, отличительной чертой прогредиентных форм хронического КЭ является выраженный полиморфизм его клинических проявлений. Однако наиболее часто они представлены синдромами:

- кожевниковской эпилепсии;
- полиомиелитическим;
- бокового амиотрофического склероза (БАС).

У детей чаще развивается эпилепсия Кожевникова, может наблюдаться прогрессирующий полиомиелитический синдром, тогда как у взрослых, кроме этих форм, достаточно часто развивается синдром БАС.

К признакам, указывающим на возможность формирования эпилепсии Кожевникова, относятся появление гиперкинезов, особенно миоклонических, в острой стадии КЭ.

Центральное место в клинике эпилепсии Кожевникова занимают локальные клонические судороги, чаще односторонние, которые возникают в дистальных отделах кистей и пальцев, мышцах лица, предплечья, плеча, туловища. Судороги усиливаются при попытке совершить произвольные движения, при засыпании, могут сочетаться с дрожанием, хореатическими и атетодными движениями, причем в структуре гиперкинезов могут быть элементы атаксии, свойственные поражению мозжечка и его путей (интенционное дрожание, нарушение координации движения и др.). К кардинальным признакам эпилепсии Кожевникова относятся и генерализованные судорожные припадки, которые наблюдаются на фоне усиления локальных судорог. Нередко имеет место снижение интеллекта (эпилептоидная деградация личности), психические нарушения.

Полиомиелитический синдром чаще возникает у больных, перенесших полиомиелитическую форму КЭ в остром периоде. Процесс начинается спустя несколько месяцев после острой стадии болезни, реже через 1-2 года. Чаще всего на фоне нормального самочувствия появляется нарастающая слабость в группах мышц плечевого пояса, пострадавших в острый период, сопровождающаяся атрофией мышц. Как и в остром периоде, поражается проксимальный отдел мышц плечевого пояса, верхних конечностей. В дальнейшем процесс может распространяться вверх, захватывая мускулатуру шеи и обуславливая синдром «свислой шеи», или опускаясь вниз с развитием вялых парезов ног.

К особенностям клинических проявлений синдрома БАС относятся развитие вялых атрофических параличей верхних конечностей при одновременно повышенных сухожильных и периостальных рефлексах в них а также ряд бульбарных расстройств: дизартрия, дисфагия, поперхивание и попадание пищи в дыхательный пути, дисфония, гнусавый оттенок голоса. Симптоматика обусловлена поражением двигательных нейронов передних рогов спинного мозга, черепных нервов, расположенных в стволе головного мозга (IX, X, XII пары) с вовлечением в патологических процесс кортикоспинальных и кортиконуклеарных путей.

В отличие от истинного БАС, для которого характерно неумолимое прогрессирование болезни с летальным исходом через 3-5 лет, при КЭ течение синдрома БАС несравненно благоприятнее.

4.4 Общие подходы к диагностике

Диагностика КЭ производится путем сбора анамнеза, клинического осмотра, дополнительных методов обследования и направлена на определение формы болезни, тяжести состояния, показаний к лечению, а также на выявление в анамнезе факторов, которые препятствуют немедленному началу лечения или требующие коррекции лечения. Такими факторами могут быть:

- непереносимость лекарственных препаратов и материалов, используемых на данном этапе лечения;
- неадекватное психо-эмоциональное состояние пациента перед лечением;
- угрожающие жизни острое состояние/заболевание или обострение хронического заболевания, требующее привлечение специалистов по профилю;
- беременность, т.к. некоторые препараты не безопасны для приема во время беременности,
- отказ от лечения.

Диагноз КЭ можно считать обоснованным в случаях имеющих эпидемиологических данных (пребывания в эндемичном очаге КЭ в весенне-летний период, факта присасывания ("наползания") клеща, или употребление козьего молока и изготовленных из него продуктов; длительности инкубационного периода), а также особенностей клинической картины и динамики развития, свойственной этой нейроинфекции. Облегчает диагностику и прогноз сведения о проведенной до заболевания профилактике и сроках её проведения (вакцинация или использование противоклещевого иммуноглобулина).

В связи с выраженным клиническим полиморфизмом заключительный диагноз как острой, так и хронической стадии КЭ должен быть подтвержден специфическими методами лабораторной диагностики – вирусологическими, иммунологическими исследованиями, а

также методами, позволяющими осуществлять детекцию вирусной РНК.

Вирусологический метод исследования является наиболее достоверным, но достаточно трудоемким, в связи с чем его выполнение доступно вирусологическим лабораториям крупных научно-исследовательским учреждений. Вирусологическому исследованию подлежат сыворотка крови или 10% суспензия сгустка крови в физиологическом растворе, а также спинномозговая жидкость.

В клинической практике наиболее широко используется иммуноферментный анализ, позволяющий определить IgM и IgG класс антител к вирусу КЭ. Ранняя диагностика заболевания (в том числе еще до клинической манифестации) осуществляется определением антигена методом ИФА и полимеразной цепной реакции (ПЦР), позволяющей выявить РНК вируса в крови и ликворе. Эти же методы используются для определения инфицированности клеща, что позволяет проводить раннюю специфическую и неспецифическую профилактику болезни.

Алгоритм диагностического поиска представлен в разделе 6. "Графическое, схематическое представления клинических рекомендаций (протокола лечения) "Клещевой вирусный энцефалит у взрослых".

4.5 Дифференциальная диагностика клещевого вирусного энцефалита с другими природно-очаговыми инфекциями

Дифференциальный диагноз клещевого вирусного энцефалита определяется его клинической формой.

Наибольшую трудность для диагностики представляют случаи, при которых отсутствуют характерные эпидемиологические данные, а клиническая симптоматика ограничивается общеинтоксикационными симптомами. Формы болезни, сопровождающиеся неврологической симптоматикой, также необходимо дифференцировать от широкого круга заболеваний.

Дифференциальный диагноз осуществляется в 4 этапа.

Задачей **первого этапа** является исключение органических заболеваний ЦНС, не сопровождающихся воспалением головного и спинного мозга и мягких мозговых оболочек, так как эти состояния требуют оказания неотложной специализированной помощи.

На **втором этапе** необходимо исключить инфекционные и неинфекционные заболевания (диабетическая кома, уремическая кома, тяжелая степень дегидратации), не связанные с органическим поражением мозга.

Исключение природно-очаговых трансмиссивных инфекций является задачей **третьего этапа**.

На **четвертом этапе** проводится дифференциальный диагноз с менингитами, энцефалитами и поражениями спинного мозга другой этиологии.

На первом этапе очаговые формы, а также тяжелые менингеальные формы КЭ следует дифференцировать с черепно-мозговыми травмами, внутричерепными кровоизлияниями, острым нарушением мозгового кровообращения. Причиной субарахноидального кровоизлияния являются цереброваскулярные мальформации. Чаще всего субарахноидальные кровоизлияния приходится исключать у лиц пожилого возраста, страдающих церебральным атеросклерозом и гипертонической болезнью. У большинства больных кровоизлияние развивается внезапно, среди полного здоровья. Реже ему предшествуют головные боли, напоминающие по своей интенсивности мигренозные. Острая головная боль, возникающая внезапно, ощущается больным как «удар кинжалом». Боль вначале имеет локальный характер в области лба, затылка, затем становится разлитой, с локализацией в шее, спине, ногах. Одновременно возникает рвота, иногда судороги. Для обширных кровоизлияний характерно быстрое развитие менингеального симптомокомплекса и различных психических расстройств от небольшой спутанности, дезориентации до тяжелых психозов. В большинстве случаев наблюдаются парезы черепных нервов и симптомы очагового поражения мозга (парезы конечностей, нарушения чувствительности,

речевые расстройства). В остром периоде вслед за церебральными симптомами повышается температура до 38-39⁰ С, но в отличие от КЭ, подъем отмечается не сразу, а лишь через 6-30 часов после кровоизлияния. Важнейшее значение в диагностике субарахноидального кровоизлияния имеет исследование ЦСЖ. При кровоизлияниях ликвор в первое время геморрагический, а затем ксантохромный. Могут быть незначительное повышение белка и небольшой цитоз за счет раздражения оболочек.

Очаговые формы КЭ иногда протекают с клиникой гемипареза, с развитием двигательных нарушений по центральному типу и расстройств чувствительности, что определяет необходимость исключения инсульта. В отличие от КЭ, инсульт возникает внезапно, ему не свойственна цикличность течения с развитием инфекционного токсикоза в дебюте болезни. Двигательные и чувствительные нарушения при КЭ нестойки, их обратное развитие наблюдается в сравнительно раннем периоде болезни. Исследование ЦСЖ при инсульте выявляет нормальный или незначительно повышенный белок, невысокий лимфоцитарный, реже смешанный с эритроцитами цитоз.

В ряде случаев очаговые формы КЭ приходится дифференцировать с опухолями головного мозга. Клиническая картина опухолей головного мозга определяется их локализацией. Сходство этих заболеваний проявляется наличием разлитой сильной головной боли, сопровождающейся общемозговыми симптомами, появлением очаговой симптоматики, судорог. Отличительными признаками опухолей являются: отсутствие интоксикации в начальном периоде болезни, торпидное течение на фоне проводимой терапии, характерные изменения глазного дна (отек соска зрительного нерва и венозный застой на стороне опухоли). Изменения ЦСЖ на ранних сроках заболевания, в отличие от КЭ отсутствуют, позже появляется белково-клеточная диссоциация. Решающим в диагностике являются КТ-МРТ-признаки объемного образования.

Общетоксические проявления КЭ в раннем периоде болезни, *habitus* пациента, обусловленный вегетативными расстройствами, делает сходным клинику КЭ с целым рядом инфекционных заболеваний, сопровождающихся в ряде случаев синдромом общемозговых расстройств и менингизма (грипп, псевдотуберкулез, энтеровирусная инфекция, лептоспироз, тяжелые формы пневмонии, кишечные инфекции и т.д.) Для диагностики в этих случаях, кроме клинической картины, свойственной этим инфекциям и нивелированной в начале болезни проявлениями общеинфекционного синдрома, решающее значение имеет исследование ликвора, состав которого при этих инфекциях соответствует норме, хотя давление в спинномозговом канале может быть повышено.

Общность переносчиков инфекций, сопряженность паразитарных систем, сходство эпидемиологии и клинических проявлений, характеризующихся острым началом с повышением температуры, синдромом инфекционного токсикоза, проявляющегося головной болью, миалгиями, характерным внешним видом больного, общемозговыми расстройствами с поражением в ряде случаев ЦНС, периферической нервной системы диктуют необходимость исключения целого ряда природно-очаговых заболеваний. К ним относятся: сибирский клещевой риккетсиоз, иксодовый клещевой боррелиоз (болезнь Лайма), омская геморрагическая лихорадка. Сюда же относится лихорадка Западного Нила, которая передается комарами.

Наибольшие трудности четвертого этапа диагностики КЭ связаны со сходством клинической картины различных по своей этиологии инфекционных заболеваний, сопровождающихся поражением ЦНС. Этиологическая верификация этих болезней требует времени, поэтому своевременность постановки клинического диагноза по-прежнему остается актуальной задачей. Решение этой непростой задачи осуществляется последовательным исключением болезней, сопровождающихся развитием менингита, менингоэнцефалита, полиомиелита и полирадикулоневрита вирусной и бактериальной этиологии.

Менингеальная и менингоэнцефалитическая формы КЭ требуют исключения серозных менингитов бактериальной, вирусной и грибковой этиологии и др. Необходимость

своевременного назначения антибактериальной терапии определяет круг наиболее значимых в клинике инфекционных болезней серозных менингитов туберкулезной, лептоспирозной, иерсиниозной, боррелиозной этиологии.

Число серозных менингитов и менингоэнцефалитов вирусной этиологии также чрезвычайно велико. К ним относятся энтеровирусные, герпетические, ВЭБ-ассоциированные, цитомегаловирусные, менингиты при лихорадке Западного Нила.

Диагностика серозных менингитов и менингоэнцефалитов различной этиологии проводится с учетом эпидемиологических особенностей (сезонность, механизмы и пути передачи), симптомов экстраневральных поражений, свойственным этим заболеваниям, сроков развития менингеального и менингоэнцефалитического синдрома, клинических (в том числе очаговых) симптомов, отражающих уровень и локализацию поражения ЦНС, а также результатов общего и биохимического анализа крови, исследования ЦСЖ. Окончательный диагноз этих заболеваний ставится на основании специальных методов лабораторной диагностики.

Полиомиелитическая и полиоэнцефаломиелитическая формы болезни имеют сходство с целым рядом заболеваний, протекающих с симптомами вялых параличей. В клинике инфекционных заболеваний наиболее часто приходится проводить дифференциальный диагноз с инфекционными полинейропатиями и болезнями, развитие которых связано с локализацией патологического процесса в передних рогах боковых желудочков головного мозга.

В этиологии инфекционных полинейропатий выделяют бактериальные (дифтерия, ботулизм, клещевой боррелиоз) и вирусные (полиомиелит, энтеровирусные и герпетические инфекции, лихорадка Западного Нила).

Задача исключения дифтерии стоит перед врачами в случае поздней госпитализации больного с симптомами уже развившихся свойственных этой болезни осложнений (парез мягкого нёба, аккомодации, лицевой мускулатуры, птоз, косоглазие) и признаками поражения мышц конечностей, шеи, туловища. В связи с отсутствием возможности проспективного наблюдения с первых дней заболевания диагноз дифтерии, осложнённой полинейропатией токсического генеза, ставится на основании:

- эпиданамнеза (контакт с больным или носителем) при отсутствии эпидемиологических предпосылок, свойственных КЭ
- анамнеза заболевания, начавшегося с симптомов инфекционного токсикоза, характерного поражения ротоглотки
- сроков развития параличей и парезов (ранних на 7-10 день, поздних на 4-6 неделе), последовательности появления нейропатий, их двухволнового характера.

Сложность дифференциальной диагностики КЭ и ботулизма связана с развитием при ботулизме бульбарного синдрома. В очень тяжелых случаях могут присоединяться парезы мышц шеи, проксимальных отделов рук, дыхательные расстройства. Опорными диагностическими признаками ботулизма являются:

- сведения из эпиданамнеза (связь с употреблением недоброкачественных консервированных продуктов)
- отсутствие при ботулизме симптомов инфекционного токсикоза (лихорадки, общемозговых расстройств, судорог, нарушения сознания)
- последовательность появления парезов, не свойственная КЭ, с появления офтальмоплегического синдрома (птоз, диплопия, мидриаз, парез аккомодации, расходящееся косоглазие), а затем бульбарного синдрома
- симметричность парезов
- характерные для этой пищевой токсикоинфекции вегетативные расстройства (ксеростомия, жажда)
- вовлечение висцеральных органов (стойкий парез кишечника, развитие миокардита и токсических миозитов).

Общие переносчики, совпадение географических ареалов распространения, многоуровневое, как при КЭ, поражение ЦНС, определившее выделение клинического варианта болезни Лайма под названием нейроборрелиоз, сближает КЭ с клещевым боррелиозом. Являясь резервуаром вирусов КЭ и боррелий, иксодовые клещи способны заражать человека одновременно двумя возбудителями с развитием микс-инфекции. В связи с изложенным, разграничение клещевого боррелиоза и КЭ представляет собой сложную клиническую задачу и требует обязательного использования лабораторных методов верификации диагноза и других дополнительных методов нейровизуализации. При обосновании диагноза нейроборрелиоза необходимо учитывать определенную этапность появления симптомов:

- возникновение мигрирующей эритемы (в случае факта присасывания клеща) после инкубационного периода, составляющего в среднем 12 дней
- появления болей в месте присасывания клеща с максимальной их выраженностью вследствие иррадиации в плече-лопаточной и поясничной области
- выраженность корешковых болей, которые могут появляться в первые дни болезни или через 10-15 дней после появления мигрирующей эритемы
- развитие периферических парезов в течение 1,5 и более месяцев от начала заболевания, характеризующихся асимметричностью, с наиболее частой локализацией поражения нервов, формирующих пояснично-крестцовое сплетение
- развитие свойственного для острой стадии боррелиоза лимфоцитарного менингоградикулоневрита Банноварта (сочетание серозного лимфоцитарного менингита с периферическим односторонним, чаще двухсторонним парезом лицевого нерва)
- другие экстраневральные проявления: появление дочерних эритем, полиморфных высыпаний, доброкачественной лимфоцитомы кожи, поражением глаз, сердца, суставов, в ряде случаев повышение печеночных трансаминаз.

Несмотря на различия в этиологии, механизмах и путях передачи клещевой энцефалит, полиомиелит и лихорадку Западного Нила объединяет сходство клинических симптомов, обусловленных многоуровневым поражением ЦНС с вовлечением мозговых оболочек, черепных нервов продолговатого мозга, двигательных нейронов передних рогов спинного мозга и связанное с этим поражением развитие вялых параличей и парезов. Отличительными клиническими симптомами полиомиелита в сравнении с КЭ являются:

- отсутствие общемозговых расстройств, судорог, эпилептических припадков, нарушения сознания в начальном периоде болезни
- кратность нарастания параличей от нескольких часов до 2-3 дней
- выраженный, длительно сохраняющийся менингоградикулярный синдром, проявляющийся вынужденным положением больного (симптом «треножника»), симптомами натяжения (Нери, Лассега и др.)
- более частое поражение поясничного отдела спинного мозга с развитием поражения мышц тазового пояса и нижних конечностей
- мозаичность поражения отдельных мышечных групп

Диагноз лихорадки Западного Нила (ЛЗН) с основывается на следующих клинико-эпидемиологических критериях:

- связь заболевания с укусами комаров, проживанием вблизи открытых водоемов
- мучительная упорная головная боль, сопровождающаяся длительной (до 14 дней) лихорадкой (в т.ч. двухволновой)
- полиморфная сыпь, появляющаяся на 2-5 сутки болезни с преимущественной локализацией на туловище и конечностях
- возможность развития дистресс-синдрома и центральное поражение гемодинамики при тяжелых формах заболевания, сопровождающихся вялыми параличами и парезами

С целью подтверждения диагноза ЛЗН проводится тестирование СМЖ и крови на наличие РНК вируса ЛЗН и специфических антител класса IgM IgG в двух пробах одновременно исследуемой сыворотки крови.

Чрезвычайно важная роль в диагностике поражений ЦНС отводится современным методам, обеспечивающим возможность нейровизуализации. С помощью компьютерной томографии возможно исключить объемные процессы головного мозга, субдуральный выпот, кровоизлияние в полость черепа. При использовании МРТ возможна визуализация ствола, задней черепной ямки, очагов демиелинизации, а в сочетании с контрастированием это метод позволяет выявить изменения сосудов мозга.

В диагностике заболеваний, протекающих с вялыми параличами, использование электронейромиографии (ЭНМГ) и игольчатой электромиографии (ЭМГ) позволяет выявить передне-роговое поражение спинного мозга и дифференцировать изменения с демиелинизирующим первично-мышечным и невральным процессом.

Дифференциальный диагноз клещевого вирусного энцефалита с другими природно-очаговыми инфекциями

Перечень критериев диагностики	Клещевой энцефалит	Сибирский клещевой риккетсиоз	Омская геморрагическая лихорадка	Клещевой боррелиоз	Лептоспироз	Лихорадка Западного Нила
Инкубационный период	1-35 дней, в среднем 7-12	1-20 дней, в среднем 3-5 дней	1-10 дней, в среднем 5-7 дней	2-60 дней, в среднем 12 дней	6-10 дней, в среднем 6-8 дней	1-8 дней, в среднем 3-4 дней
Температура	Фебрильная 4-6 дней, могут быть две волны	8-10 дней	Фебрильная 5-7 дней, могут быть две волны	Субфебрильная или фебрильная, 2-7 дней	Фебрильная 5-7 дней, могут быть две волны	Фебрильная 2-14 дней, могут быть две волны
Синдром инфекционного токсикоза	Выражен	Выражен	Выражен	Умеренно выражен	Выражен	Выражен
Изменения со стороны слизистой ротоглотки	Не характерны	Яркая гиперемия зева, язычка, ангина на мягком нёбе	«Пылающий» зев, ангина на мягком нёбе	Лёгкая гиперемия зева	Яркая гиперемия зева, кровоизлияния на мягком нёбе	Умеренная гиперемия зева
Внешний вид больного	Характерен (яркая гиперемия лица, шеи, верхней трети туловища)	Характерен	Характерен	Не характерен	Характерен. Синдром «капюшона» склерит	Характерен
Изменения со стороны кожных покровов	Не изменены	Первичный аффект	Мелкие геморрагические высыпания	Первичный аффект, кольцевидная мигрирующая эритема, полиморфная сыпь, доброкачественная лимфоцитомы	Пятнисто-папулезная и петехиальная сыпь, желтушность кожи и слизистых	Пятнисто-папулезная сыпь
Поражение лимфоузлов	Не характерно	Регионарный лимфаденит	Не характерно	Регионарный лимфаденит	Не характерно	Не характерно
Поражения других	Не характерны	Гепатолиенальный	Бронхиты, пневмонии	Поражение глаз,	Поражение мышц,	Не характерны

органов и систем		синдром		суставов, сердца, печени	сердца, печени, почек	
Менингеальный синдром	Выражен	Не характерен	Не характерен	Умеренно выражен	Выражен	Умеренно выражен
Нарушения сознания и психические расстройства	От сомнолентности до комы	Изредка сомнолентность, бред, галлюцинации	Не характерны	Возможны психические расстройства	От сомнолентности до комы	От сомнолентности до комы
Очаговые симптомы	Вялый шейно-плечевой паралич, парезы черепных нервов	Отсутствуют	Отсутствуют	Синдром Банноварта, парезы черепных нервов	Полиневриты, мозжечковая атаксия, атетоз	Вялые парезы и параличи, парезы черепных нервов
Изменения общего анализа крови	Умеренный лейкоцитоз	Умеренный лейкоцитоз с нейтрофилизом ускорение СОЭ	Лейкопения, нейтрофилез со сдвигом влево	Умеренный лейкоцитоз с нейтрофилизом ускорение СОЭ	Высокий лейкоцитоз, нейтрофилез, анемия, тромбоцитопения, ускорение СОЭ	Лейкоцитоз, нейтрофилез без сдвига влево, ускорение СОЭ
Изменения ЦСЖ	Лимфоцитарный или смешанный цитоз от десятков, сотен до тысячи в 1мкл	Без патологии	Без патологии	Умеренный лимфоцитарный цитоз от 200 до 300 клеток в 1мкл	Смешанный или лимфоцитарный цитоз от 100 до 500 клеток в 1 мкл	Смешанный или лимфоцитарный цитоз от 20 до 1000 клеток в 1 мкл

4.6 Клиническая дифференциальная диагностика клещевого вирусного энцефалита

4.6.1 Клинические критерии диагностики клещевого вирусного энцефалита

Признак	Характеристика	Сила*
Лихорадка	Фебрильная 4-6 дней, могут быть две волны	С
Синдром инфекционного токсикоза	Выражен	С
Внешний вид больного	Характерна яркая гиперемия лица, шеи, верхней трети туловища	D
Менингеальный синдром	Выражен	С
Нарушения сознания и психические расстройства	От сомнолентности до комы	С
Очаговые симптомы	Вялый шейно-плечевой паралич, парезы черепных нервов	D
Изменения спинномозговой жидкости	Лимфоцитарный или смешанный цитоз от десятков, сотен до тысячи в 1мкл	С

4.7 Эпидемиологическая диагностика

4.7.1. Эпидемиологические критерии диагностики клещевого вирусного энцефалита

1. Пребывание в эндемичном очаге КЭ в весенне-летний период
2. Факт присасывания ("наползания") клеща

3. употребление сырого молока коз и коров

Путь передачи	Характеристика	Сила*
Трансмиссивный	Факт присасывания ("наползания") клеща. Контакт с клещом (снятие с животного или другого человека)	В
Алиментарный	Употребление сырого молока коз и коров	В

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

4.8 Лабораторная диагностика

4.8.1 Методы диагностики

Метод	Показания	Сила*
Исследование ликвора	Пациенты с клиническими симптомами клещевого энцефалита для подтверждения нозологии и определения степени тяжести	С
Серологический (ИФА)	Пациенты с клиническими симптомами клещевого энцефалита для подтверждения диагноза	В
Молекулярно-генетический метод (ПЦР)	Пациенты с клиническими симптомами клещевого энцефалита для подтверждения диагноза	В

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

4.8.2. Критерии лабораторного подтверждения диагноза

Признак	Критерии	Сила*
IgM КЭ, IgG КЭ	Нарастание титра IgG-антител в парных сыворотках (в остром периоде инфекции и периоде выздоровления), а также повышение уровней IgG и IgM указывает на наличие клещевого энцефалита.	В
РНК вируса КЭ в крови и ликворе	Выявление РНК вируса клещевого энцефалита методом ПЦР в крови и ликворе	В
Антигены вируса КЭ в крови и ликворе	Выявление антигенов вируса клещевого энцефалита в крови и ликворе	В

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

4.9. Инструментальная диагностика

4.9.1 Методы инструментальной диагностики

Метод	Показания	Сила*
Электроэнцефалография (ЭЭГ)	Пациенты с клиническими симптомами клещевого энцефалита при наличии очаговой неврологической симптоматики, с судорожным синдромом	С
Магнитно-резонансная томография головного мозга	Пациенты с клиническими симптомами клещевого энцефалита	С
Компьютерная томография головного мозга	Пациенты с клиническими симптомами клещевого энцефалита	С

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

4.10 Специальная диагностика

Методы специальной диагностики

- Спинномозговая пункция при наличии менингеальных симптомов, подозрение на поражение головного мозга.
- Исследование уровня общего белка, глюкозы, хлоридов в спинномозговой жидкости.
- Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза).

4.11 Обоснование и формулировка диагноза

При формулировке диагноза «Клещевой вирусный энцефалит» учитывают особенности клинического течения заболевания (клиническая форма, степень тяжести, течение заболевания) и приводят его обоснование.

При наличии осложнений и сопутствующих заболеваний запись делается отдельной строкой:

- Осложнение (при очаговых формах клещевого вирусного энцефалита указываются неврологические синдромы)
- Сопутствующее заболевание

При обосновании диагноза следует указать эпидемиологические, клинические, лабораторные, инструментальные данные и результаты специальных методов исследования, на основании которых подтвержден диагноз клещевого вирусного энцефалита.

4.12 Лечение

4.12.1 Общие подходы к лечению больных клещевым вирусным энцефалитом

Лечение больных клещевым вирусным энцефалитом проводится в условиях стационара.

Для оказания медицинской помощи можно использовать только те методы, медицинские изделия, материалы и лекарственные средства, которые разрешены к применению в установленном порядке.

Принципы лечения больных с клещевым вирусным энцефалитом предусматривают одновременное решение нескольких задач:

- ▲ предупреждение дальнейшего развития патологического процесса, обусловленного заболеванием;
- ▲ предупреждение развития и купирование патологических процессов осложнений;
- ▲ предупреждение формирования остаточных явлений, рецидивирующего и хронического течения.

На выбор тактики лечения оказывают влияние следующие факторы:

- ▲ клиническая форма болезни;
- ▲ тяжесть заболевания;
- ▲ возраст больного;
- ▲ наличие и характер осложнений;
- ▲ доступность и возможность выполнения лечения в соответствии с необходимым видом оказания медицинской помощи.

4.12.2 Методы лечения

Выбор метода лечения больных клещевым вирусным энцефалитом зависит от клинической картины, степени проявлений симптомов, степени тяжести заболевания, наличия осложнений.

Лечение включает:

Режим.

Диета.

Методы медикаментозного лечения:

- средства этиотропной терапии;
- средства симптоматической терапии;
- средства иммунотерапии и иммунокоррекции.

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Показания	Уровень* доказательности
Иммуноглобулины, нормальные человеческие (J06BA)	Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита	Экстренная профилактика и лечение клещевого вирусного энцефалита	2+
Иммунные сыворотки (J06AA)	Противоклещевая иммунная плазма	Клинические проявления клещевого вирусного энцефалита	2++
Интерфероны (L03AB)	Интерферон альфа2а	Клинические проявления клещевого вирусного энцефалита	2++
Другие иммуностимуляторы (L03AX)	Меглюмина акридонацетат	Клинические проявления клещевого вирусного энцефалита	2+
Нуклеозиды и нуклеотиды (J05AB)	Рибавирин	Клинические проявления клещевого вирусного энцефалита	4
Протеолитические ферменты (D03BA)	Рибонуклеаза	Клинические проявления клещевого вирусного энцефалита	2+
Производные пропионовой кислоты (M01AE)	Кетопрофен	Противовоспалительная, анальгетическая, жаропонижающая терапия	2+
Анилиды (N02BE)	Парацетамол	Противовоспалительная, анальгетическая, жаропонижающая терапия	2+
Производные уксусной кислоты и родственные соединения (M01AB)	Диклофенак	Противовоспалительная, анальгетическая, жаропонижающая терапия	2+
Пиразолон (N02BB)	Метамизол натрия	Противовоспалительная, анальгетическая, жаропонижающая терапия	2+

Производные бензодиазепина (N05BA)	Диазепам	Купирование судорожного синдрома	2+
Производные карбоксиамида (N03AF)	Карбамазепин	Купирование судорожного синдрома	2++
Другие парасимпатомиметики (N07AX)	Холина альфосцерат	Нейропротекция	2++
Другие психостимуляторы и ноотропные препараты (N06BX)	Пирацетам Винпоцетин Глицин Цитиколин	Улучшение мозгового кровообращения	2+
Прочие препараты для лечения заболеваний нервной системы (N07XX)	Инозин+ Никотинамид+ Рибофлавин +янтарная кислота Этилметилгидроксипиридина сукцинат	Нейропротекция	2+
Аскорбиновая кислота (витамин С) (A11GA)	Аскорбиновая кислота	Нейропротекция	2+
Витамин В1 (A11DA)	Тиамин хлорид	Нейропротекция	2+
Другие витаминные препараты (A11HA)	Пиридоксин гидрохлорид	Нейропротекция	2+
Цианокобаламин и его производные (B03BA)	Цианокобаламин	Нейропротекция	2+
Растворы с осмодиуретическим действием (B05BC)	Маннитол	Лечение отёка мозга	2++
Сульфонамиды (C03CA)	Фуросемид	При внутричерепной гипертензии, профилактика отёка головного мозга	2+
Ингибиторы карбоангидразы (S01EC)	Ацетозоламид	При внутричерепной гипертензии, профилактика отёка мозга	2++
Глюкокортикоиды (H02AB)	Преднизолон	При среднетяжелой и тяжелой форме клещевого энцефалита, при угрожающем отеке головного мозга, неврологических осложнениях	2+

	Дексаметазон	При среднетяжелой и тяжелой форме клещевого энцефалита, при угрожающем отеке головного мозга, неврологических осложнениях	2+
Другие минеральные вещества (A12CX)	Калия и магния аспарагинат	Восполнение электролитных нарушений	2+
Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс (B05BB)	Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид	Дезинтоксикация	2+
Другие ирригационные растворы (B05CX)	Декстроза		2+
Растворы электролитов (B05XA)	Натрия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
	Калия хлорид	Восполнение электролитных нарушений	2+
Аминокислоты, углеводы, минеральные вещества, витамины в комбинации (V06DE)	Аминокислоты для парентерального питания	Восполнение аминокислот	2+
Кровезаменители и препараты плазмы крови (B05AA)	Альбумин человека	Восполнение белков	2+
	Гидроксиэтилкрахмал	Плазмозамещающее действие	2+
Прочие гематологические препараты (B06AB)	Актовегин	Улучшение микроциркуляции	3
Гепарин и его производные (B01AB)	Гепарин натрий	Профилактика тромбоэмболических осложнений	2+
	Эноксапарин натрий	Профилактика тромбоэмболических осложнений	2+
Другие препараты для общей анестезии (N01AX)	Пропофол	Седация во время ИВЛ в отделениях интенсивной терапии	2++
	Дроперидол	Седация во время ИВЛ в отделениях интенсивной терапии	2++
Барбитураты (N01AF)	Фенобарбитал Тиопентал натрия	Седация во время ИВЛ в отделениях интенсивной терапии	
Прочие опиоиды (N02AX)	Трамадол	Обезболивание при выраженном болевом синдроме	2+
Адрено- и	Фенилэфрин	При шоке в условиях	2++

допаминомиметики (C01CA)		реанимационного отделения	
	Норэпинефрин	При шоке в условиях реанимационного отделения	2++
	Допамин	При шоке в условиях реанимационного отделения	2++
Производные триазола (J02AC)	Флуконазол	При присоединении грибковой инфекции	2+
Цефалоспорины 3-го поколения (J01DD)	Цефтриаксон	При тяжелых формах клещевого энцефалита, осложненных присоединением бактериальной инфекции.	2+
Цефалоспорины 4-го поколения (J01DE)	Цефепим	При тяжелых формах клещевого энцефалита, осложненных присоединением бактериальной инфекции	2+
Другие аминогликозиды (J01GB)	Амикацин	При тяжелых формах клещевого энцефалита, осложненных присоединением бактериальной инфекции	2+
Антибиотики гликопептидной структуры (J01XA)	Ванкомицин	При тяжелых формах клещевого энцефалита, осложненных присоединением бактериальной инфекции	2+
Карбапенемы (J01DH)	Меропенем	При тяжелых формах клещевого энцефалита, осложненных присоединением бактериальной инфекции	2+
Прочие средства, действующие на нервную систему (N 07AA01)	Неостигмина метилсульфат	Улучшение нервно-мышечной передачи	4
Метаболические средства (A05BA)	Тиоктовая кислота	Нейротрофическое действие при развитии периферических полинейропатий	4

Примечание: * - Оценка силы рекомендаций в соответствии с рейтинговой схемой

4.13 Реабилитация

Основные принципы реабилитации:

1. реабилитационные мероприятия должны начинаться уже в периоде разгара или в периоде ранней реконвалесценции;
2. необходимо соблюдать последовательность и преемственность проводимых мероприятий, обеспечивающих непрерывность на различных этапах реабилитации и диспансеризации;

3. комплексный характер восстановительных мероприятий с участием различных специалистов и с применением разнообразных методов воздействия;

4. адекватность реабилитационных и 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;

5. постоянный контроль эффективности проводимых мероприятий. При этом учитываются скорость и степень восстановления функционального состояния и профессионально-значимых функций переболевших (косвенными и прямыми методами).

Критерии выздоровления/улучшения

- стойкая нормализация температуры
- отсутствие интоксикации
- санация ликвора
- регресс неврологической симптоматики

4.14 Диспансерное наблюдение

Все реконвалесценты клещевого вирусного энцефалита, независимо от клинической формы, подлежат диспансерному наблюдению в течение 1-3 лет. Диспансеризацию больных (за исключением лихорадочной формы) проводят совместно с неврологом. Основание для снятия с диспансерного учёта - полное восстановление работоспособности, удовлетворительное самочувствие, полная санация спинно-мозговой жидкости, отсутствие очаговой симптоматики.

4.15 Общие подходы к профилактике

В качестве специфической профилактики применяют вакцинацию, которая является самой надёжной превентивной мерой. Обязательной вакцинации подлежат лица, работающие в эндемичных очагах (лесники, геологи и т. д.) и дети, проживающие на эндемичной территории. В России вакцинация проводится зарубежными (ФСМЕ-Иммун Инжект/Джуниор (FSME-Immun Inject/Junior), Энцепур взрослый, Энцепур детский) или отечественными вакцинами (Вакцина клещевого энцефалита культуральная очищенная концентрированная инактивированная сухая, ЭнцеВир (EnceVir) по основной и экстренной схемам. Все вакцины обладают одинаковой иммуногенностью. Вакцинация может быть проведена по двум схемам: основной и экстренной. Основная схема (0, 1-3, 9-12 месяцев) проводится с последующей ревакцинацией каждые 3-5 лет. Чтобы сформировать иммунитет к началу эпидсезона, первую дозу вводят осенью, вторую зимой. Экстренная схема (две инъекции с интервалом в 14 дней) применяется для не вакцинированных ранее лиц, приезжающих в эндемичные очаги весной-летом. Экстренно вакцинированные лица иммунизируются только на один сезон (иммунитет развивается через 2-3 недели), через 9-12 месяцев им ставится 3-й укол.

В РФ при присасывании вирусиферных клещей не болевшим и не вакцинированным ранее людям, а также имеющим незавершённый или дефектный вакцинальный курс в первые 96 часов после присасывания вводят иммуноглобулин против клещевого энцефалита внутримышечно однократно, в дозировке 0,1 мл/кг. Эффективность экстренной профилактики специфическим иммуноглобулином нуждается в подтверждении в соответствии с современными требованиями доказательной медицины.

Неспецифические меры профилактики сводятся к предупреждению присасывания клещей, а также к их раннему удалению.

- Избегать посещения мест обитания клещей (лесные биотопы с высокой травой, кустарником) в мае-июне. В походах следует держаться троп.
- Применять репелленты, содержащие ДЭТА или перметрин.
- Следует надевать одежду с длинными рукавами и штанинами, штанины желательно заправлять в длинные носки. Волосы следует прятать под головной убор. Чтобы клещей было легче заметить, предпочтительно надевать светлую одежду.
- Во время пребывания в лесу рекомендуется регулярно осматривать одежду.
- По возвращении из леса производится осмотр одежды и тела. Поскольку некоторые участки тела недоступны самостоятельному осмотру, следует прибегнуть к помощи друзей или близких для осмотра спины и волосистой части головы.
- Поскольку личиночные формы клещей очень мелкие, их можно не заметить на одежде. Во избежание их присасывания одежду рекомендуется тщательно вытрясти, а затем простирать в горячей воде.
- При обнаружении присосавшегося клеща, его следует немедленно удалить. Чем раньше клещ удален, тем меньше вероятность заражения. Удалять клеща можно маникюрным пинцетом или нитью, обвязав ее вокруг головы паразита. Клещ удаляется раскачивающе-выкручивающими движениями. При самостоятельном удалении клеща нужно помнить о возможности инфицирования и быть очень осторожным: избегать раздавливания клеща, по возможности использовать медицинские перчатки. Ранку можно обработать любым дезинфицирующим раствором (хлоргексидин, раствор йода, спирт, и т. п.).

Привитым людям при напряженном иммунитете (титр JgG более 1:200) дополнительное введение иммуноглобулина не требуется.

4.16 Организация оказания медицинской помощи больным клещевым вирусным энцефалитом

Медицинская помощь взрослым больным клещевым вирусным энцефалитом оказывается в виде:

- первичной медико-санитарной помощи;
- скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи;
- специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи.

Медицинская помощь больным с подозрением на клещевой вирусный энцефалит» оказывается в условиях:

- *стационарно* (в условиях, обеспечивающих круглосуточное медицинское наблюдение и лечение).

Первичная медико-санитарная помощь предусматривает:

- первичную доврачебную медико-санитарную помощь;
- первичную врачебную медико-санитарную помощь;
- первичную специализированную медико-санитарную помощь.

Первичная медико-санитарная помощь оказывается в амбулаторных условиях. Первичная доврачебная медико-санитарная помощь в амбулаторных условиях осуществляется в фельдшерско-акушерских пунктах средним медицинским персоналом. При наличии в этих учреждениях врача, медицинская помощь оказывается в виде первичной врачебной медико-санитарной помощи. Первичная специализированная медико-санитарная помощь осуществляется врачом-инфекционистом медицинской организации, оказывающим медицинскую помощь в амбулаторных условиях (поликлиника).

При подозрении или выявлении у больного клещевого вирусного энцефалита на амбулаторном этапе - врач (участковый терапевт, врач общей практики (семейный врач), врач-инфекционист), средние медицинские работники ЛПУ независимо от форм собственности направляют больного на госпитализацию в стационар для оказания ему специализированной медицинской помощи.

Специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь больным с клещевым энцефалитом оказывается в условиях стационара врачами-инфекционистами и другими врачами-специалистами и включает в себя профилактику, диагностику, лечение заболеваний и состояний, требующих использования специальных методов и сложных медицинских технологий, а также медицинскую реабилитацию.

Лечение больных с клещевым энцефалитом осуществляется в условиях стационара по направлению врача участкового терапевта, врача общей практики (семейного врача), врача-инфекциониста, медицинских работников, выявивших инфекционное заболевание.

5. Характеристика требований

5.1 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная доврачебная медико-санитарная помощь)

Фаза	Острая
Стадия	Вне зависимости от степени тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Первичная доврачебная медико-санитарная помощь
Условия оказания	Амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная

Код по МКБ-10: А84

5.1.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге КЭ в весенне-летний период, факт присасывания ("наползания") клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров)
4. Наличие лихорадки.
5. Наличие интоксикационного синдрома
6. Наличие менингеального синдрома
7. Наличие очаговой неврологической симптоматики
8. Любая степень тяжести
9. Вне зависимости от осложнений

5.1.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях

Прием (осмотр, консультация) фельдшера			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.044.002	Осмотр фельдшером	0,5	1
V01.044.002	Осмотр фельдшером скорой медицинской помощи	0,5	1
V01.044.002	Осмотр медицинской сестры	0,5	1

A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1

5.1.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

5.1.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге КЭ в весенне-летний период, факт присасывания ("наползания") клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища.

Оценивается состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты.

5.1.3.2 Лабораторные методы исследования

Не проводят

5.1.3.3 Инструментальные методы исследования

Не проводят

5.1.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

5.1.4 Лечение в амбулаторных условиях

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

5.1.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

5.1.6 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

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

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

5.1.7 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол лечения, соответствующий условиям его выполнения.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками клещевого вирусного энцефалита, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола лечения, соответствующего ведению клещевого вирусного энцефалита;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.2 Модель пациента (вид медицинской помощи: первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь)

Фаза	Острая
Стадия	Вне зависимости от степени тяжести
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Первичная врачебная медико-санитарная помощь, первичная специализированная медико-санитарная помощь
Условие оказания	Амбулаторно
Форма оказания медицинской помощи	неотложная

Код по МКБ-10: A84

5.2.1 Критерии и признаки определяющие модель пациента

1. Категория возрастная – взрослые
2. Пол – любой
3. данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге КЭ в весенне-летний период, факт присасывания ("наползания") клеща, контакт с

- клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров)
4. Наличие лихорадки.
 5. Наличие интоксикационного синдрома
 6. Наличие менингеального синдрома
 7. Наличие очаговой неврологической симптоматики
 8. Любая степень тяжести
 9. Вне зависимости от осложнений

5.2.2 Требования к диагностике в амбулаторных условиях

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.026.001	Прием (осмотр, консультация) врача общей практики (семейного врача) первичный	0,5	1
V01.044.002	Осмотр врачом скорой медицинской помощи	0,5	1
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	0,2	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,1	1
A01.31.001	Сбор анамнеза и жалоб при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.002	Визуальное исследование при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.003	Пальпация при инфекционном заболевании	1	1
A01.31.011	Пальпация общетерапевтическая	1	1
A01.31.012	Аускультация общетерапевтическая	1	1
A01.31.016	Перкуссия общетерапевтическая	1	1
A02.09.001	Измерение частоты дыхания	1	1
A02.12.001	Исследование пульса	1	1
A02.12.002	Измерение артериального давления на периферических артериях	1	1
A02.31.001	Термометрия общая	1	1

5.2.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту амбулаторного больного (форма 025/у-04).

5.2.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.).

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге КЭ в весенне-летний период, факт присасывания ("наползания") клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища.

Оценивается состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты.

5.2.3.2 Лабораторные методы исследования

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A26.06.088	Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к клещевому энцефалиту в крови	0,3	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	0,4	1

5.2.3.3 Инструментальные методы исследования

Инструментальные методы исследования - дополнительные			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,1	1

5.2.3.4 Специальные методы исследования

Не проводят

5.2.4 Лечение в амбулаторных условиях

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

5.2.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в амбулаторных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

5.2.6 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в амбулаторных условиях

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

- ▲ снижение температуры тела;
- ▲ предупреждение развития осложнений.

5.2.7 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения дополнительных мероприятий по диагностике и лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий условиям его выполнения.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками клещевого вирусного энцефалита, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола лечения, соответствующего ведению клещевого вирусного энцефалита;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.3 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при лихорадочной форме клещевого вирусного энцефалита)

Фаза	Острая
Стадия	Лихорадочная форма КЭ
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная, экстренная
Продолжительность лечения	15 дней

Код по МКБ-10: А84

5.3.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Категория возрастная: взрослые

Пол: любой

Фаза: острая

Стадия: Лихорадочная форма клещевого вирусного энцефалита

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

Форма оказания медицинской помощи: неотложная, экстренная

Средние сроки лечения (количество дней): 15 дней

5.3.2 Требования к диагностике в стационарных условиях

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления ¹ [1]	Усредненный показатель кратности применения

V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,6	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,2	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,2	1

Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A26.06.088	Определение антител к вирусу клещевого энцефалита в крови	0,9	1
A26.06.011	Определение антител к боррелии Бургдорфера (<i>Borrelia burgdorferi</i>) в крови	0,9	1
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	0,9	1
A09.23.003	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	0,9	1
A09.23.004	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	0,9	1
A09.23.006	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	0,9	1
A09.23.008	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	0,9	1
A09.23.012	Исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости	0,9	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,2	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	0,2	1
A09.05.209	Исследование уровня прокальцитонина в крови	0,2	1
A26.23.008	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус простого герпеса 1,2 (<i>Herpes simplex virus 1,2</i>)	0,3	1

A26.23.009	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на цитомегаловирус (Cytomegalovirus)	0,3	1
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	0,1	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus HIV 2) в крови	0,1	1
A26.06.050	Определение антигенов вируса гриппа (Influenza virus) типа А, В, С в крови	0,1	1
A26.06.090	Определение антител к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом в крови	0,1	1
A26.19.010	Микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов	1	1

Инструментальные методы исследования

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	0,6	1
A06.23.004	Компьютерная томография головы	0,1	1

Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	14
V01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	0,8	2
V01.054.001	Прием (осмотр, консультация) врача-физиотерапевта	0,3	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	0,2	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	0,2	1

Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A26.06.088	Определение антител к вирусу клещевого энцефалита в крови	1	1
A12.23.001	Серологическое исследование ликвора	0,9	1
A26.06.011	Определение антител к боррелии Бургдорфера (<i>Borrelia burgdorferi</i>) в крови	0,9	1
B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	0,2	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	0,2	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	0,3	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,3	1

Инструментальные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A04.10.002	Эхокардиография	0,1	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,3	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,5	1
A05.23.009.001	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	0,1	1
A06.23.004	Компьютерная томография головы с контрастированием структур головного мозга	0,1	1

Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A11.23.001	Спинальная пункция	0,9	1
B01.003.004.001	Местная анестезия	0,9	1

5.3.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, выявление осложнений, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, определения необходимости использования инструментальных и специальных методов обследования.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного (форма 003/у).

5.3.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.). Жалобы на головную боль, тошноту, рвоту.

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге КЭ в весенне-летний период, факт присасывания ("наползания") клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища.

Оценивается неврологический статус. Общее состояние, общемозговая симптоматика: состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты. Исследуются менингеальные знаки: симптом Кернига (прямой, перекрестный), симптом Брудзинского (верхний, средний, нижний), ригидность мышц затылка. Исследуются черепно-мозговые нервы: 1 - обоняние (сохранено, снижено с двух сторон, слева, справа). 2 – Острота и поля зрения (если изменены, то по какому типу выпадение полей зрения). 3, 4, 6 – Глазодвигатели - ширина глазных щелей, объем движений глазных яблок (полный при взгляде в стороны, вверх, если есть нарушения, то какие, косоглазие, двоение, усиливающееся при взгляде в какую сторону, в какой плоскости располагаются дwoящиеся предметы (горизонтальной, вертикальной, косой)). Величина зрачков (расширены, сужены), прямая и содружественная реакция зрачков на свет. Конвергенция, реакция зрачков на аккомодацию и конвергенцию. 5 – оценивается чувствительность на лице (сохранена, нарушена по невральному типу - в области иннервации какой ветви, по сегментарному типу - зоны Зельдера), боли в лице. Роговичные, чихательные рефлексы (сохранены, снижены с 2 сторон, слева, справа). Жевательные мышцы симметричны, отклонение нижней челюсти. 7 – оценивается симметричность лица. Мимические пробы (поднимание, нахмуривание бровей, надувание щек, оскаливание, вытягивание губ трубочкой) выполняет удовлетворительно, если есть нарушения - подробно описать. Слезотечение (если есть – одно- или двухстороннее), вкус (из опроса). 8 – оценивается слух, головокружение (системное, несистемное) - при каком положении усиливается, нистагм. 9, 10 – оценивается глотание (свободное, дисфагия), мягкое небо при фонации сокращается симметрично, uvуля - по средней линии (отклоняется влево, вправо). Глоточный, небный рефлексы живые, симметричны, снижены слева, справа. Носовой оттенок голоса, дизартрия, дисфония. 11 - парезы кивательной и трапециевидной мышц. Пожимание плечами. 12 - язык при высывании по средней линии, отклоняется вправо, влево. Гипотрофия правой, левой половины языка, диффузная; фибрилляции. Симптомы орального автоматизма: хоботковый, ладонно-подбородочный (рефлекс Маринеску-Радовичи). Насильственный смех, плач.

Исследуется двигательная сфера: объем движений: поднимание рук в стороны, вверх, вперед, сгибание, разгибание рук в локтевых суставах, движения в лучезапястных суставах, движения пальцев. Оценивается объем движений в нижних конечностях (лежа): поднимание вверх выпрямленной ноги, поочередно, приведение, отведение бедра, сгибание, разгибание в

коленных суставах, движения в голеностопных суставах: тыльное, подошвенное сгибание. Исследуется объем активных, пассивных движений. Исследуется тонус верхних, нижних конечностей, повышение тонуса по центральному (спастическому), экстрапирамидному типу, гипотонус. Исследуется сила мышц верхних конечностей: плечевого пояса, сгибателях, разгибателях плеча, предплечья, в мышцах кистей. Исследуется сила мышц нижних конечностей: в разгибателях, сгибателях бедра, голени, стопы. Силу оценивается по баллам. Исследуются сухожильные глубокие и периостальные рефлексы - с верхних конечностей: карпорадиальные, с бицепсов, с трицепсов. Патологические кистевые знаки: рефлекс Россолимо. С нижних конечностей: коленные, ахилловы. Патологические стопные знаки: рефлексы Бабинского, Россолимо. Брюшные рефлексы. При описании рефлексов указывается: живые, симметричные, снижены, выпадение рефлекса, асимметричны - справа выше, чем слева или наоборот. Защитные рефлексы, синкинезии. Гипокинезия, гиперкинезы.

Оценивается чувствительная сфера. Парестезии. Исследуют с помощью иглы болевую чувствительность. По какому типу нарушена: по сегментарному (указать пораженный сегмент), проводниковому типу (уровень) или по невральному, полинейропатическому типу.

Исследуется глубокая чувствительность в пальцах рук, ног, лучезапястных, локтевых, голеностопных, коленных суставах. Исследуется вибрационная чувствительность. Симптомы натяжения (Ласега, Нери, Дежерина, Вассермана).

Оценивается координаторная сфера: В позе Ромберга пациент устойчив, отклоняется вправо, влево, назад, вперед (с открытыми и закрытыми глазами). Выполнение пальце-носовой пробы, коленно-пяточной пробы удовлетворительно, с интенционным тремором, мимопопадание. Проба на попадание в молоточек. Проба на дисдиадохкинез, на дисметрию (проба опускания рук, пронационная проба, симптом обратного толчка - симптом Стюарта-Холмса). Скандированная речь. Походка с открытыми и закрытыми глазами.

Исследуются высшие мозговые функции: речевые нарушения: афазия сенсорная, моторная, семантическая, комплексная. Исследование праксиса, счет, чтение, память (долговременная, кратковременная), галлюцинации, страхи. Оценивается ориентация в пространстве, времени. Депрессия, возбуждение. Оцениваются когнитивные функции.

5.3.3.2 Лабораторные методы исследования

- Клинический анализ крови
- Общий анализ мочи
- Биохимический анализ крови
- Серологическое исследование (ИФА)
- Молекулярно-биологический метод (ПЦР)

5.3.3.3 Инструментальные методы исследования

- Электрокардиограмма
- Электроэнцефалография
- Компьютерная томография головного мозга
- Магнитно-резонансная томография мозга

5.3.3.4 Специальные методы исследования

- Спинномозговая пункция, исследование спинномозговой жидкости.

5.3.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Применение этиотропных, симптоматических, патогенетических средств по назначению врача-специалиста. Возможность оказания медицинской помощи в условиях палаты интенсивной терапии. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима.

5.3.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры;
- ▲ предупреждение развития осложнений;

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

5.3.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
A11DA	Витамин B1		0,7			
		Тиамин		мг	50	500
A11GA	Аскорбиновая кислота (витамин С)		0,7			
		Аскорбиновая кислота		мг	500	5000
A11HA	Другие витаминные препараты		0,7			
		Пиридоксин		мг	50	500
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		0,4			
		Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид		мл	400	4000
		Маннитол		мг	1500	7500
B05CX	Другие ирригационные растворы		0,7			
		Декстроза		мл	400	4000
B05XA	Растворы электролитов		0,7			
		Натрия хлорид		мл	400	4000
C03CA	Сульфонамиды		0,5			
		Фуросемид		мг	40	200
C05AD	Местные анестетики		0,5			
		Прокаин		мг	60	240
D03BA	Протеолитические ферменты		0,3			

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
		Рибонуклеаза		мг	120	1200
J05BA	Иммуноглобулины нормальные человеческие		0,9			
		Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита		мл	Из расчета 0,1 мл/кг (7,0 мл при весе больного 70 кг)	Не менее 21,0
J05AB	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы		0,3			
		Рибавирин		мг	700	4900
L03AB	Интерфероны		0,7			
		Интерферон альфа		МЕ	1000000	10000000
L03AX	Другие иммуностимуляторы		0,8			
		Меглюмина акридонacetат		мг	500	5000
M01AB	Производные уксусной кислоты и родственные соединения		0,3			
		Диклофенак		мг	100	700
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,3			
		Кетопрофен		мг	50	350
N02BE	Анилиды		0,8			
		Парацетамол		мг	500	7500
N02BB	Пиразолоны		0,5			
		Метамизол натрия		мг	500	2500
N06BX	Другие психостимуляторы и ноотропные препараты		0,9			
		Пирацетам		мг	800	5600
		Глицин		мг	150	15000

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
N07AX	Прочие парасимпатомиметики		0,2			
		Холина альфосцерат		мг	250	1250
N07XX	Прочие препараты для лечения нервной системы		0,7			
		Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота		мл	30	300
		Этилметилгидроксипиридина сукцинат		мг	200	2000
S01EC	Ингибиторы карбоангидразы		0,3			
		Ацетазоламид		мг	250	5250
V07AB	Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы		0,9			
		Вода для инъекций		мл	20	400

5.3.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

5.3.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 15 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 1 года;

Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты	Усредненный показатель кратности

		предоставления	применения
A25.09.002	Назначение диетической терапии	1	15
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	15

5.3.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность - дни)
Основной вариант стандартной диеты	1	15

5.3.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода лихорадки;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

5.3.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия протокола

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий (проведение диагностики) к лечению, пациент переводится в протокол лечения, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения дополнительных диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками клещевого вирусного энцефалита, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению клещевого энцефалита;

б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.3.12 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преемственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	85%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Улучшение	14%	Отсутствие рецидива и осложнений	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	1%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

		реакции)		
--	--	----------	--	--

5.4 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при менингеальной форме клещевого вирусного энцефалита)

Фаза	Острая
Стадия	Менингеальная форма КЭ
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная, экстренная
Продолжительность лечения	21 день

Код по МКБ-10: А84

5.4.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Категория возрастная: взрослые

Пол: любой

Фаза: острая

Стадия: менингеальная форма клещевого энцефалита

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

Форма оказания медицинской помощи: неотложная, экстренная

Средние сроки лечения (количество дней): 21 день

5.4.2 Требования к диагностике в стационарных условиях

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления ¹ [1]	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
V01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	0,9	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный	0,3	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,9	1
Лабораторные методы исследования			
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1

B03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A26.06.088	Определение антител к вирусу клещевого энцефалита в крови	1	1
A26.06.011	Определение антител к боррелии Бургдорфера (<i>Borrelia burgdorferi</i>) в крови	1,0	1
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	1	1
A09.23.003	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	1	1
A09.23.004	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	1	1
A09.23.006	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	1	1
09.23.008	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	1	1
A09.23.012	Исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости	1	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	0,3	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	0,3	1
A09.05.209	Исследование уровня прокальцитонина в крови	0,5	1
A26.23.008	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на вирус простого герпеса 1,2 (<i>Herpes simplex virus 1,2</i>)	0,2	1
A26.23.009	Молекулярно-биологическое исследование спинномозговой жидкости на цитомегаловирус (<i>Cytomegalovirus</i>)	0,2	1
A12.06.011	Проведение реакции Вассермана (RW)	1	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 1</i>) в крови	0,1	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (<i>Human immunodeficiency virus HIV 2</i>) в крови	0,1	1
A26.06.050	Определение антигенов вируса гриппа (<i>Influenza virus</i>) типа А, В, С в крови	0,1	1

A26.06.090	Определение антител к вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом в крови	0,1	1
A26.19.010	Микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов	1	1

Инструментальные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A06.23.004	Компьютерная томография головы	0,2	1

Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
V01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	20
V01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1	3
V01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	0,4	1
V01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	0,3	1
V01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	0,3	1
Лабораторные методы исследования			
A26.06.088	Определение антител к вирусу клещевого энцефалита в крови	1	1
A12.23.001	Серологическое исследование ликвора	1	1
A26.06.011	Определение антител к боррелии Бургдорфера (<i>Borrelia burgdorferi</i>) в крови	0,3	1
V03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	2
V03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
V03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	0,3	1
A09.05.050	Исследование уровня фибриногена в крови	0,3	1

A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	0,3	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	0,3	1
Инструментальные методы исследования			
A04.10.002	Эхокардиография	0,1	1
A04.16.001	Ультразвуковое исследование органов брюшной полости (комплексное)	0,3	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,5	1
A05.23.009.001	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	0,3	1
A06.23.004	Компьютерная томография головы с контрастированием структур головного мозга	0,1	1

Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием			
V03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	0,2	7

Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A11.23.001	Спинальная пункция	1	1
V01.003.004.001	Местная анестезия	1	1

5.4.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятия

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, выявление осложнений, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, определения необходимости использования инструментальных и специальных методов обследования.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного (форма 003/у).

5.4.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.). Жалобы на головную боль, тошноту, рвоту.

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге КЭ в весенне-летний период, факт присасывания ("наползания") клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища.

Оценивается неврологический статус. Общее состояние, общемозговая симптоматика: состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты. Исследуются менингеальные знаки: симптом Кернига (прямой, перекрестный), симптом Брудзинского (верхний, средний, нижний), ригидность мышц затылка. Исследуются черепно-мозговые нервы: 1 - обоняние (сохранено, снижено с двух сторон, слева, справа). 2 – Острота и поля зрения (если изменены, то по какому типу выпадение полей зрения). 3, 4, 6 – Глазодвигатели -ширина глазных щелей, объем движений глазных яблок (полный при взгляде в стороны, вверх, если есть нарушения, то какие, косоглазие, двоение, усиливающееся при взгляде в какую сторону, в какой плоскости располагаются двоящиеся предметы (горизонтальной, вертикальной, косой)). Величина зрачков (расширены, сужены), прямая и содружественная реакция зрачков на свет. Конвергенция, реакция зрачков на аккомодацию и конвергенцию. 5 – оценивается чувствительность на лице (сохранена, нарушена по невральному типу - в области иннервации какой ветви, по сегментарному типу - зоны Зельдера), боли в лице. Роговичные, чихательные рефлексы (сохранены, снижены с 2 сторон, слева, справа). Жевательные мышцы симметричны, отклонение нижней челюсти. 7 – оценивается симметричность лица. Мимические пробы (поднимание, нахмуривание бровей, надувание щек, оскаливание, вытягивание губ трубочкой) выполняет удовлетворительно, если есть нарушения - подробно описать. Слезотечение (если есть – одно- или двухстороннее), вкус (из опроса). 8 – оценивается слух, головокружение (системное, несистемное) - при каком положении усиливается, нистагм. 9, 10 – оценивается глотание (свободное, дисфагия), мягкое небо при фонации сокращается симметрично, увуля - по средней линии (отклоняется влево, вправо). Глоточный, небный рефлексы живые, симметричны, снижены слева, справа. Носовой оттенок голоса, дизартрия, дисфония. 11 - парезы кивательной и трапециевидной мышц. Пожимание плечами. 12 - язык при высовывании по средней линии, отклоняется вправо, влево. Гипотрофия правой, левой половины языка, диффузная; фибрилляции. Симптомы орального автоматизма: хоботковый, ладонно-подбородочный (рефлекс Маринеску-Радовичи). Насильственный смех, плач. Исследуется двигательная сфера: объем движений: поднимание рук в стороны, вверх, вперед, сгибание, разгибание рук в локтевых суставах, движения в лучезапястных суставах, движения пальцев. Оценивается объем движений в нижних конечностях (лежа): поднимание вверх выпрямленной ноги, поочередно, приведение, отведение бедра, сгибание, разгибание в коленных суставах, движения в голеностопных суставах: тыльное, подошвенное сгибание. Исследуется объем активных, пассивных движений. Исследуется тонус верхних, нижних конечностей, повышение тонуса по центральному (спастическому), экстрапирамидному типу, гипотонус. Исследуется сила мышц верхних конечностей: плечевого пояса, сгибателях, разгибателях плеча, предплечья, в мышцах кистей. Исследуется сила мышц нижних конечностей: в разгибателях, сгибателях бедра, голени, стопы. Силу оценивается по баллам. Исследуются сухожильные глубокие и периостальные рефлексы - с верхних конечностей: карпорадиальные, с бицепсов, с трицепсов. Патологические кистевые знаки: рефлекс Россолимо. С нижних конечностей: коленные, ахилловы. Патологические стопные знаки: рефлексы Бабинского, Россолимо. Брюшные рефлексы. При описании рефлексов указывается: живые, симметричные, снижены, выпадение рефлекса, асимметричны - справа выше, чем слева или наоборот. Защитные рефлексы, синкинезии. Гипокинезия, гиперкинезы. Оценивается чувствительная сфера. Парестезии. Исследуют с помощью иглы болевую чувствительность. По какому типу нарушена: по сегментарному (указать пораженный сегмент), проводниковому типу (уровень) или по невральному, полинейропатическому типу. Исследуется глубокая чувствительность в пальцах рук, ног, лучезапястных, локтевых, голеностопных, коленных суставах. Исследуется вибрационная чувствительность. Симптомы натяжения (Ласега, Нери, Дежерина, Вассермана). Оценивается координаторная сфера: В

позе Ромберга пациент устойчив, отклоняется вправо, влево, назад, вперед (с открытыми и закрытыми глазами). Выполнение пальценосовой пробы, коленно-пяточной пробы удовлетворительно, с интенционным тремором, мимопопадание. Проба на попадание в молоточек. Пробы на дисдиадохокнез, на дисметрию (проба опускания рук, пронационная проба, симптом обратного толчка - симптом Стюарта-Холмса). Скандированная речь. Походка с открытыми и закрытыми глазами. Исследуются высшие мозговые функции: речевые нарушения: афазия сенсорная, моторная, семантическая, комплексная. Исследование праксиса, счет, чтение, память (долговременная, кратковременная), галлюцинации, страхи. Оценивается ориентация в пространстве, времени. Депрессия, возбуждение. Оцениваются когнитивные функции.

5.4.3.2 Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови
 Общий анализ мочи
 Биохимический анализ крови
 Серологическое исследование (ИФА)
 Молекулярно-биологический метод (ПЦР)

5.4.3.3 Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма
 Электроэнцефалография
 Компьютерная томография головного мозга
 Магнитно-резонансная томография головного мозга

5.4.3.4 Специальные методы исследования

Спинномозговая пункция, исследование спинномозговой жидкости.

5.4.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Применение этиотропных, патогенетических, симптоматических, лекарственных средств по назначению врача-специалиста. Возможность оказать медицинскую помощь в условиях палаты интенсивной терапии и/или отделения реаниматологии и анестезиологии. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима.

5.4.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры;
- ▲ предупреждение развития осложнений;

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

5.4.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
A11DA	Витамин В1		0,9			
		Тиамин		мг	50	500
A11GA	Аскорбиновая кислота (витамин С)		0,9			
		Аскорбиновая кислота		мг	500	5000
A11HA	Другие витаминные препараты		0,9			
		Пиридоксин		мг	50	500
A12CX	Другие минеральные вещества		0,5			
		Калия и магния аспарагинат		мг	175 + 175	3675 + 3675
B01AB	Группа гепарина		0,6			
		Гепарин натрия		МЕ	5000	15000
		Эноксапарин натрий		мг	40	400
B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови		0,3			
		Альбумин человека		мл	100	500
		Декстран		мл	600	6000
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		0,6			
		Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид		мл	400	4000
B05BC	Растворы с осмодиуретическим действием		0,8			
		Маннитол		мг	25000	50000
B05CX	Другие ирригационные растворы		0,8			
		Декстроза		мл	500	10000
B05XA	Растворы электролитов		0,8			
		Натрия гидрокарбонат		мл	200	600
		Натрия хлорид		мл	1000	15000
		Магния сульфат		мг	125	375
		Калия хлорид		мг	100	500

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
B06AB	Прочие гематологические препараты		0,4			
		Актовегин		мг	1000	10000
C03CA	Сульфонамиды		0,6			
		Фуросемид		мг	40	160
C05AD	Местные анестетики		0,7			
		Прокаин		мг	60	240
D03BA	Протеолитические ферменты		0,6			
		Рибонуклеаза		мг	120	1200
H02AB	Глюкокортикоиды		0,7			
		Дексаметазон		мг	32	96
		Дексаметазон		мг	16	320
		Метилпреднизолон		мг	1000	5000
		Преднизолон		мг	300	4500
J01DD	Цефалоспорины 3-го поколения		0,3			
		Цефтриаксон		мг	2000	20000
J01GB	Другие аминогликозиды		0,3			
		Амикацин		мг	1000	7000
J01MA	Фторхинолоны		0,3			
		Ципрофлоксацин		мг	800	8000
J02AC	Производные триазола		0,3			
		Флуконазол		мг	300	4200
J05BA	Иммуноглобулины нормальные человеческие		0,9			
		Иммуноглобулин человека против клещевого энцефалита		мл	14,0	70,0
J06AA	Иммунные сыворотки		0,6			
		Противоклещевая иммунная плазма		мл	250	1000
J05AB	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы		0,6			
		Рибавирин		мг	700	4900
L03AB	Интерфероны		0,8			

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
		Интерферон альфа		МЕ	1000000	14000000
L03AX	Другие иммуностимуляторы		0,8			
		Меглюмина акридонацетат		мг	500	5000
M01A B	Производные уксусной кислоты и родственные соединения		0,6			
		Диклофенак		мг	100	700
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,4			
		Кетопрофен		мг	50	350
N02BE	Анилиды		0,6			
		Парацетамол		мг	500	7500
N02BB	Пиразолоны		0,6			
		Метамизол натрия		мг	500	2500
N03AA	Барбитураты и их производные		0,1			
		Фенобарбитал		мг	20	200
N03AF	Производные карбоксиамида		0,1			
		Карбамазепин		мг	200	4000
N05BA	Производные бензодиазепина		0,1			
		Диазепам		мг	10	50
N06BX	Другие психостимуляторы и ноотропные препараты		0,9			
		Винпоцетин		мг	10	100
		Пирацетам		мг	800	5600
		Глицин		мг	150	15000
		Цитиколин		мг	1000	10000
N07AX	Прочие парасимпатомиметик и		0,5			
		Холина альфосцерат		мг	1000	5000
N07XX	Прочие препараты для лечения нервной системы		0,8			

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
		Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота		мл	30	300
		Этилметилгидроксипиридина сукцинат		мг	200	2000
S01EC	Ингибиторы карбоангидразы		0,7			
		Ацетазоламид		мг	250	5250
V07AB	Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы		0,9			
		Вода для инъекций		мл	20	400

5.4.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

5.4.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 21 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 1 года;

Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A25.09.002	Назначение диетической терапии	1	21
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	21

5.4.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность - дни)
Основной вариант стандартной диеты	1	21

5.4.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение периода госпитализации;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

5.4.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия клинических рекомендаций (протокола лечения)

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий (проведение диагностики) к лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения дополнительных диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками клещевого энцефалита, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению клещевого энцефалита;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.4.12 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	20%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Последствия КЭ	70%	Остаточные явления в виде неврологического дефицита	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Хронизация	7%	Переход в хроническую форму	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	3%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания

5.5 Модель пациента (вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь при менингоэнцефалитической, полиоэнцефалитической, полиомиелитической, полиоэнцефаломиелитической формах клещевого энцефалита)

Фаза	Острая
Стадия	менингоэнцефалитическая, полиоэнцефалитическая, полиомиелитическая, полиоэнцефаломиелитическая формы КЭ
Осложнение	Вне зависимости от осложнений
Вид медицинской помощи	Специализированная медицинская помощь
Условие оказания	Стационарно
Форма оказания медицинской помощи	Неотложная, экстренная
Продолжительность лечения	45 дней

Код по МКБ-10: А84

5.4.1 Критерии и признаки, определяющие модель пациента

Категория возрастная: взрослые

Пол: любой

Стадия: менингоэнцефалитическая, полиоэнцефалитическая, полиомиелитическая, полиоэнцефаломиелитическая формы КЭ

Осложнения: вне зависимости от осложнений

Вид медицинской помощи: специализированная медицинская помощь

Условия оказания медицинской помощи: стационарно

Форма оказания медицинской помощи: неотложная, экстренная

Средние сроки лечения: 45 дней

5.4.2 Требования к диагностике в стационарных условиях

Прием (осмотр, консультация) врача-специалиста			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
В01.003.001	Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом первичный	1	1
В01.014.001	Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный	1	1
В01.023.001	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога первичный	1	1
В01.024.001	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга первичный	0,1	1
В01.028.001	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога	0,8	1

	первичный		
В01.029.001	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога первичный	0,8	1
Лабораторные методы исследования			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
В03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	1
В03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	1
В03.016.006	Анализ мочи общий	1	1
А12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	1	1
А26.06.088	Определение антител к вирусу клещевого энцефалита в крови	1	1
А26.06.068	Определение групповых антител к риккетсиям (<i>Rickettsia spp.</i>) в крови	0,8	1
А26.06.011	Определение антител к боррелии Бургдорфера (<i>Borrelia burgdorferi</i>) в крови	1,0	1
А09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	1	1
А09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	1	1
А09.23.003	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	1	1
А09.23.004	Исследование уровня белка в спинномозговой жидкости	1	1
А09.23.006	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	1	1
А09.23.008	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	1	1
А09.23.009	Исследование уровня натрия в спинномозговой жидкости	1	1
А09.23.012	Исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости	1	1

A09.23.013	Исследование уровня лактата в спинномозговой жидкости	0,9	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	0,5	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	1
B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	0,5	1
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	0,5	1
A09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови	0,5	1
A26.06.048	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-1 (Human immunodeficiency virus HIV 1) в крови	0,2	1
A26.06.049	Определение антител классов М, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ-2 (Human immunodeficiency virus, HIV) в крови	0,2	1
A26.06.060	Определение антител к вирусу Крымской геморрагической лихорадки (Numps virus) в крови	0,1	1
A26.06.091	Определение антител к вирусу лихорадки Западного Нила в крови	0,1	1
A26.19.010	Микроскопическое исследование кала на яйца и личинки гельминтов	1	1
Инструментальные методы исследования			
A04.10.002	Эхокардиография	0,3	1
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	1
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,8	1

A05.23.009.001	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	0,8	1
A06.03.002.003	Спиральная компьютерная томография головы	0,2	1
A06.08.003	Рентгенография придаточных пазух носа	0,1	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,8	2
B03.052.001	Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	1	1

Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы диагностики, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения

A11.23.001	Спинальная пункция	1	1
B01.003.004.001	Местная анестезия	1	1

Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением

Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста

Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
B01.014.003	Ежедневный осмотр врачом-инфекционистом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	1	44
B01.023.002	Прием (осмотр, консультация) врача-невролога повторный	1	10
B01.024.002	Прием (осмотр, консультация) врача-нейрохирурга повторный	0,1	1
B01.028.002	Прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога повторный	0,8	1
B01.029.002	Прием (осмотр, консультация) врача-офтальмолога повторный	1,0	1
B01.054.001	Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	0,9	2

Лабораторные методы исследования

B03.016.003	Общий (клинический) анализ крови развернутый	1	10
B03.016.004	Анализ крови биохимический общетерапевтический	1	2
B03.016.006	Анализ мочи общий	1	8
A09.23.001	Цитологическое исследование клеток спинномозговой жидкости	1	1
A09.23.002	Определение крови в спинномозговой жидкости	1	1
A09.23.003	Исследование уровня глюкозы в спинномозговой жидкости	1	1
A09.23.004	Исследование уровня белка в	1	1

	спинномозговой жидкости		
A09.23.006	Исследование физических свойств спинномозговой жидкости	1	1
A09.23.008	Микроскопическое исследование спинномозговой жидкости, подсчет клеток в счетной камере (определение цитоза)	1	1
A09.23.009	Исследование уровня натрия в спинномозговой жидкости	1	1
A09.23.012	Исследование уровня хлоридов в спинномозговой жидкости	1	1
A09.23.013	Исследование уровня лактата в спинномозговой жидкости	1	1
A12.23.001	Серологическое исследование ликвора	1	1
A26.06.088	Определение антител к вирусу клещевого энцефалита в крови	1	1
A26.06.068	Определение групповых антител к риккетсиям (<i>Rickettsia spp.</i>) в крови	1	1
B03.005.006	Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1	1
A09.05.034	Исследование уровня хлоридов в крови	0,5	2
A09.05.037	Исследование концентрации водородных ионов (рН) крови	0,5	2
A09.05.038	Исследование уровня осмолярности (осмоляльности) крови	0,5	2
A09.05.209	Исследование уровня прокальцитонина в крови	0,8	2
A09.19.002	Исследование кала на гельминты	1	1
A12.05.014	Исследование времени свертывания нестабилизированной крови или рекальцификации плазмы неактивированное	0,5	1
A12.05.015	Исследование времени кровотечения	1	1
A12.05.026	Исследование уровня кислорода крови	0,9	1
A12.05.027	Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме	1	1
A12.05.028	Определение тромбинового времени в крови	1	1
A12.05.032	Исследование уровня углекислого газа в крови	0,9	3
A12.05.039	Определение времени свертывания плазмы крови, активированного каолином и (или) кефалином	1	1
A12.06.016	Проведение серологической реакции на различные инфекции, вирусы	1	1
A26.05.001	Бактериологическое исследование крови на стерильность	1	3
A26.05.007	Микробиологическое исследование крови на облигатные анаэробные микроорганизмы	0,8	2
A26.06.011	Определение антител к боррелии Бургдорфера (<i>Borrelia burgdorferi</i>) в крови	1	1
A26.06.060	Определение антител к вирусу Крымской геморрагической лихорадки (<i>Nipah virus</i>) в	0,1	1

	крови		
A26.06.091	Определение антител к вирусу лихорадки Западного Нила в крови	0,2	1
V03.016.010	Копрологическое исследование	1	1
Инструментальные методы исследования			
A04.10.002	Эхокардиография	0,5	1
A04.12.019	Дуплексное сканирование транскраниальное артерий и вен с нагрузочными пробами	0,3	1
A04.23.001	Нейросонография	0,3	8
A05.10.006	Регистрация электрокардиограммы	1	3
A05.23.001	Электроэнцефалография	0,8	3
A05.23.001.001	Электроэнцефалография с нагрузочными пробами	0,2	1
A05.23.009.001	Магнитно-резонансная томография головного мозга с контрастированием	0,9	1
A05.23.009.016	Магнитно-резонансная томография спинного мозга фазовоконтрастная (один отдел)	0,5	1
A05.24.001	Измерение скорости проведения электрического импульса по нерву	0,1	1
A06.03.002.003	Спиральная компьютерная томография головы	0,1	1
A06.09.007	Рентгенография легких	0,5	2
V03.052.001	Комплексное ультразвуковое исследование внутренних органов	0,9	2

Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием			
V03.003.005	Суточное наблюдение реанимационного пациента	1	44

Хирургические, эндоскопические, эндоваскулярные и другие методы лечения, требующие анестезиологического и/или реаниматологического сопровождения			
A11.23.001	Спинальная пункция	1	1
V01.003.004.001	Местная анестезия	1	1

Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
A17.02.001	Миоэлектростимуляция	0,3	7
A17.23.001	Электрофорез лекарственных препаратов при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,3	7
A17.23.002	Дарсонвализация местная при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,3	7
A17.23.004.001	Транскраниальная магнитная стимуляция	0,2	7
A17.30.004	Воздействие синусоидальными модулированными токами(СМТ)	0,5	7
A17.30.006	Чрезкожная короткоимпульсная электростимуляция (ЧЭНС)	0,3	7
A17.30.007	Воздействие электромагнитным излучением сантиметрового диапазона (СМВ-терапия)	0,4	5

A17.30.008	Воздействие электромагнитным излучением миллиметрового диапазона (КВЧ-терапия)	0,7	7
A18.05.001	Плазмаферез	0,3	3
A19.23.001	Упражнения лечебной физкультурой, направленные на уменьшение спастики	0,9	7
A19.23.002	Лечебная физкультура при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,3	7
A21.23.001	Массаж при заболеваниях центральной нервной системы	0,9	7
A21.23.002	Рефлексотерапия при заболеваниях центральной нервной системы	0,6	7
A22.23.002	Ультрафиолетовое облучение при заболеваниях центральной нервной системы и головного мозга	0,4	7
A22.24.001	Воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением при заболеваниях периферической нервной системы	0,5	7

5.5.3 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения диагностических мероприятий

Диагностика направлена на установление диагноза, соответствующего модели пациента, выявление осложнений, определение возможности приступить к лечению без дополнительных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, определения необходимости использования инструментальных и специальных методов обследования.

С этой целью производят сбор анамнеза, осмотр, а также другие необходимые исследования, результаты которых вносят в медицинскую карту стационарного больного (форма 003/у).

5.5.3.1 Клинические методы исследования

Сбор анамнеза. При сборе анамнеза выясняют наличие или отсутствие жалоб на повышение температуры, интоксикацию (слабость, снижение аппетита, сонливость и т.д.). Жалобы на головную боль, тошноту, рвоту.

Целенаправленно выявляют данные эпидемиологического анамнеза (пребывание в эндемичном очаге КЭ в весенне-летний период, факт присасывания ("наползания") клеща, контакт с клещом (снятие с животного или другого человека), употребление сырого молока коз и коров).

При внешнем осмотре оценивают состояние кожных покровов, обращают внимание на наличие/отсутствие яркой гиперемии лица, шеи, верхней трети туловища.

Оценивается неврологический статус. Общее состояние, общемозговая симптоматика: состояние сознания, наличие/отсутствие головной боли, тошноты, рвоты. Исследуются менингеальные знаки: симптом Кернига (прямой, перекрестный), симптом Брудзинского (верхний, средний, нижний), ригидность мышц затылка. Исследуются черепно-мозговые нервы: 1 - обоняние (сохранено, снижено с двух сторон, слева, справа). 2 – Острота и поля зрения (если изменены, то по какому типу выпадение полей зрения). 3, 4, 6 – Глазодвигатели -ширина глазных щелей, объем движений глазных яблок (полный при взгляде в стороны, вверх, если есть нарушения, то какие, косоглазие, двоение, усиливающееся при взгляде в какую сторону, в какой плоскости располагаются

двоящиеся предметы (горизонтальной, вертикальной, косой)). Величина зрачков (расширены, сужены), прямая и содружественная реакция зрачков на свет. Конвергенция, реакция зрачков на аккомодацию и конвергенцию. 5 – оценивается чувствительность на лице (сохранена, нарушена по невральному типу - в области иннервации какой ветви, по сегментарному типу - зоны Зельдера), боли в лице. Роговичные, чихательные рефлексы (сохранены, снижены с 2 сторон, слева, справа). Жевательные мышцы симметричны, отклонение нижней челюсти. 7 – оценивается симметричность лица. Мимические пробы (поднимание, нахмуривание бровей, надувание щек, оскаливание, вытягивание губ трубочкой) выполняет удовлетворительно, если есть нарушения - подробно описать. Слезотечение (если есть – одно- или двухстороннее), вкус (из опроса). 8 – оценивается слух, головокружение (системное, несистемное) - при каком положении усиливается, нистагм. 9, 10 – оценивается глотание (свободное, дисфагия), мягкое небо при фонации сокращается симметрично, увула - по средней линии (отклоняется влево, вправо). Глоточный, небный рефлексы живые, симметричны, снижены слева, справа. Носовой оттенок голоса, дизартрия, дисфония. 11 - парезы жевательной и трапециевидной мышц. Пожимание плечами. 12 - язык при высовывании по средней линии, отклоняется вправо, влево. Гипотрофия правой, левой половины языка, диффузная; фибрилляции. Симптомы орального автоматизма: хоботковый, ладонно-подбородочный (рефлекс Маринеску-Радовичи). Насильственный смех, плач.

Исследуется двигательная сфера: объем движений: поднимание рук в стороны, вверх, вперед, сгибание, разгибание рук в локтевых суставах, движения в лучезапястных суставах, движения пальцев. Оценивается объем движений в нижних конечностях (лежа): поднимание вверх выпрямленной ноги, поочередно, приведение, отведение бедра, сгибание, разгибание в коленных суставах, движения в голеностопных суставах: тыльное, подошвенное сгибание. Исследуется объем активных, пассивных движений. Исследуется тонус верхних, нижних конечностей, повышение тонуса по центральному (спастическому), экстрапирамидному типу, гипотонус. Исследуется сила мышц верхних конечностей: плечевого пояса, сгибателей, разгибателей плеча, предплечья, в мышцах кистей. Исследуется сила мышц нижних конечностей: в разгибателях, сгибателях бедра, голени, стопы. Силу оценивается по баллам. Исследуются сухожильные глубокие и периостальные рефлексы - с верхних конечностей: карпорадиальные, с бицепсов, с трицепсов. Патологические кистевые знаки: рефлекс Россолимо. С нижних конечностей: коленные, ахилловы. Патологические стопные знаки: рефлексы Бабинского, Россолимо. Брюшные рефлексы. При описании рефлексов указывается: живые, симметричные, снижены, выпадение рефлекса, асимметричны - справа выше, чем слева или наоборот. Защитные рефлексы, синкинезии. Гипокинезия, гиперкинезы. Оценивается чувствительная сфера. Парестезии. Исследуют с помощью иглы болевую чувствительность. По какому типу нарушена: по сегментарному (указать пораженный сегмент), проводниковому типу (уровень) или по невральному, полинейропатическому типу. Исследуется глубокая чувствительность в пальцах рук, ног, лучезапястных, локтевых, голеностопных, коленных суставах. Исследуется вибрационная чувствительность. Симптомы натяжения (Ласега, Нери, Дежерина, Вассермана). Оценивается координаторная сфера: В позе Ромберга пациент устойчив, отклоняется вправо, влево, назад, вперед (с открытыми и закрытыми глазами). Выполнение пальценосовой пробы, коленно-пяточной пробы удовлетворительно, с интенционным тремором, мимопопадание. Проба на попадание в молоточек. Пробы на дисдиадохокinez, на дисметрию (проба опускания рук, пронационная проба, симптом обратного толчка - симптом Стюарта-Холмса). Скандированная речь. Походка с открытыми и закрытыми глазами. Исследуются высшие мозговые функции: речевые нарушения: афазия сенсорная, моторная, семантическая, комплексная. Исследование праксиса, счет, чтение, память (долговременная, кратковременная), галлюцинации, страхи. Оценивается ориентация в пространстве, времени. Депрессия, возбуждение. Оцениваются когнитивные функции.

5.5.3.2 Лабораторные методы исследования

Клинический анализ крови
 Общий анализ мочи
 Биохимический анализ крови
 Серологическое исследование (ИФА)
 Молекулярно-биологический метод (ПЦР)

5.5.3.3 Инструментальные методы исследования

Электрокардиограмма
 Электроэнцефалография
 Компьютерная томография головного мозга
 Магнитно-резонансная томография головного мозга

5.5.3.4 Специальные методы исследования

Спинно-мозговая пункция
 Исследование спинномозговой жидкости.

5.5.4 Требования к лечению в стационарных условиях

Применение этиотропных, патогенетических, симптоматических, лекарственных средств по назначению врача-специалиста. Возможность оказать медицинскую помощь в условиях палаты интенсивной терапии и/или отделения реаниматологии и анестезиологии. Соблюдение противоэпидемического и санитарно-гигиенического режима.

5.5.5 Характеристика алгоритмов и особенностей выполнения не медикаментозной помощи в стационарных условиях

Не медикаментозная помощь направлена на:

- ▲ снижение температуры;
- ▲ предупреждение развития осложнений;

Включает проведение санитарно-гигиенических мероприятий.

5.5.6 Требования к лекарственной помощи в стационарных условиях

Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
A05BA	Метаболическое средство	Тиоктовая кислота	0,5	мг	600	20 000
A11DA	Витамин B1		0,9			
		Тиамин		мг	50	500
A11GA	Аскорбиновая кислота (витамин C)		0,9			
		Аскорбиновая кислота		мг	500	5000
A11HA	Другие витаминные препараты		0,9			
		Пиридоксин		мг	50	500

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД****	СКД*****
A12CX	Другие минеральные вещества		0,7			
		Калия и магния аспарагинат		мг	175 + 175	3675 + 3675
B01AB	Группа гепарина		0,7			
		Гепарин натрия		МЕ	5000	15000
		Эноксапарин натрия		мг	40	400
B05AA	Кровезаменители и препараты плазмы крови		0,6			
		Альбумин человека		мл	100	500
		Декстран		мл	600	6000
B05BB	Растворы, влияющие на водно-электролитный баланс		0,8			
		Калия хлорид + Натрия ацетат + Натрия хлорид		мл	400	4000
B05BC	Растворы с осмодиуретическим действием		0,9			
		Маннитол		мг	25000	50000
B05CX	Другие ирригационные растворы		0,9			
		Декстроза		мл	500	10000
B05XA	Растворы электролитов		0,9			
		Натрия гидрокарбонат		мл	200	600
		Натрия хлорид		мл	1000	15000
		Магния сульфат		мг	125	375
		Калия хлорид		мг	100	500
B06AB	Прочие гематологические препараты		0,6			
		Актовегин		мг	1000	10000
C01CA	Адрено- и допаминомиметики		0,3			
		Фенилэфрин		мг	4	20
		Норэпинефрин		мг	4	20

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД****	СКД*****
		Допамин		мг	200	1000
C03CA	Сульфонамиды		0,7			
		Фуросемид		мг	40	400
C05AD	Местные анестетики		0,5			
		Прокаин		мг	60	240
D03BA	Протеолитические ферменты		0,7			
		Рибонуклеаза		мг	120	1200
H02AB	Глюкокортикоиды		0,7			
		Дексаметазон		мг	32	96
				мг	16	320
		Метилпреднизолон		мг	1000	5000
		Преднизолон		мг	300	4500
J06AA	Иммунные сыворотки		0,8			
		Противоклещевая иммунная плазма		мл	250	1000
J01DD	Цефалоспорины 3 поколения		0,6			
		Цефтриаксон		мг	2000	20000
J01DE	Цефалоспорины 4 поколения		0,4			
		Цефепим		мг	4000	40000
J01DH	Карбапенемы		0,3			
		Меропенем		мг	6000	60000
J01GB	Другие аминогликозиды		0,3			
		Амикацин		мг	300	3000
J01MA	Фторхинолоны		0,6			
		Ципрофлоксацин		мг	800	8000
J01XA	Антибиотики гликопептидной структуры		0,3			
		Ванкомицин		мг	2000	20000
J02AC	Производные триазола		0,5			
		Флуконазол		мг	300	4200
J05AB	Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы		0,7			
		Рибавирин		мг	700	9800
L03AB	Интерфероны		0,8			
		Интерферон альфа		МЕ	1000000	20000000

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД***	СКД****
L03AX	Другие иммуностимуляторы		0,8			
		Меглюмина акридонацетат		мг	500	5000
M01AB	Производные уксусной кислоты и родственные соединения		0,6			
		Диклофенак		мг	100	700
M01AE	Производные пропионовой кислоты		0,4			
		Кетопрофен		мг	50	350
N01AX	Другие препараты для общей анестезии		0,3			
		Пропофол		мг	800	4000
		Кетамин		мг	200	1000
		Дроперидол		мг	1,5	45
N02AX	Прочие опиоиды		0,3			
		Трамадол		мг	100	1000
N02BE	Анилиды		0,5			
		Парацетамол		мг	500	7500
N02BB	Пиразолоны		0,6			
		Метамизол натрия		мг	500	2500
N03AA	Барбитураты и их производные		0,3			
		Фенобарбитал		мг	20	200
		Тиопентал натрия		мг	1000	5000
N03AF	Производные карбоксиамида		0,3			
		Карбамазепин		мг	200	4000
N05BA	Производные бензодиазепина		0,5			
		Диазепам		мг	10	50
N06BX	Другие психостимуляторы и ноотропные препараты		0,9			
		Винпоцетин		мг	10	100
		Пирацетам		мг	800	5600
		Глицин		мг	150	15000
		Цитиколин		мг	1000	10000
N07AA	Неостигмина метилсульфат	Прозерин	0,5	мг	2	20

Код	Анатомо-терапевтическо-химическая классификация	Наименование лекарственного препарата**	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	ССД****	СКД*****
N07AX	Прочие парасимпатомиметики		0,6			
		Холина альфосцерат		мг	1000	5000
N07XX	Прочие препараты для лечения нервной системы		0,8			
		Инозин + Никотинамид + Рибофлавин + Янтарная кислота		мл	30	300
		Этилметилгидроксипиридина сукцинат		мг	200	2000
S01EC	Ингибиторы карбоангидразы		0,7			
		Ацетазоламид		мг	250	5250
V06DE	Аминокислоты					
		Аминокислоты для парентерального питания	0,9	мл	1000	20000
V07AB	Растворители и разбавители, включая ирригационные растворы		0,9			
		Вода для инъекций		мл	20	400

5.5.7 Характеристика алгоритмов и особенностей применения лекарственных средств в стационарных условиях

На этапе лечения в стационарных условиях медицинская помощь пациенту оказывается в виде специализированной, в том числе и высокотехнологичной с использованием специальных методов лечения и обследования и обеспечения круглосуточного медицинского наблюдения.

5.5.8 Требования к режиму труда, отдыха, лечения или реабилитации

- сроки ограничения - до 45 дней;
- порядок снятия ограничений – выписка при клиническом выздоровлении или выписка из стационара на амбулаторное лечение;
- рекомендации для пациента – диспансерное наблюдение в течение 3 и более лет;

Не медикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации			
Код медицинской услуги	Наименование медицинской услуги	Усредненный показатель частоты предоставления	Усредненный показатель кратности применения
A25.09.002	Назначение диетической терапии	1	45
A25.09.003	Назначение лечебно-оздоровительного режима	1	45

5.5.9 Требования к диетическим назначениям и ограничениям

Виды лечебного питания, включая специализированные продукты лечебного питания

Наименование вида лечебного питания	Усредненный показатель частоты предоставления	Количество (длительность - дни)
Основной вариант стандартной диеты	1	45

5.5.10 Требования к уходу за пациентом и вспомогательным процедурам

- Постельный режим в течение всего периода госпитализации;
- Индивидуальные и одноразовые средства по уходу;

5.5.11 Правила изменения требований при выполнении протокола и прекращение действия клинических рекомендаций (протокола лечения)

При выявлении в процессе диагностики признаков, требующих проведения подготовительных мероприятий (проведение диагностики) к лечению, пациент переводится в протокол лечения больных, соответствующий выявленным заболеваниям и осложнениям.

При выявлении признаков другого заболевания, требующего проведения дополнительных диагностических и лечебных мероприятий, наряду с признаками клещевого вирусного энцефалита, медицинская помощь пациенту оказывается в соответствии с требованиями:

- а) раздела этого протокола лечения больных, соответствующего ведению клещевого энцефалита;
- б) протокола лечения больных с выявленным заболеванием или синдромом.

5.5.12 Возможные исходы и их характеристика

Наименование исхода	Частота развития	Критерии и признаки исхода при данной модели пациента	Ориентировочное время достижения исхода	Преимственность и этапность оказания медицинской помощи при данном исходе
Компенсация функции	2-5%	Выздоровление	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Последствия КЭ	75-80%	Остаточные явления в виде выраженного неврологического дефицита,	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется

		парезов/параличей		
Хронизация	10%	Переход в хроническую форму	Непосредственно после курса лечения	Динамическое наблюдение требуется
Развитие ятрогенных осложнений	5%	Появление новых поражений или осложнений, обусловленных проводимой терапией, (например, аллергические реакции)	На этапе лечения	Оказание медицинской помощи по протоколу соответствующего заболевания
Летальный исход	от 2 до 10%			

6. Графическое, схематическое представления клинических рекомендаций (протокола лечения) "Клещевой вирусный энцефалит у взрослых"



Рисунок. Патогенез клещевого вирусного энцефалита

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА

Выявление больных КЭ осуществляют специалисты лечебно-профилактических организаций, независимо от их организационно-правовой формы и формы собственности при оказании всех видов медицинской помощи на основании клинических, эпидемиологических и лабораторных данных.

1. Диагностические критерии КЭ.

- **Эпидемиологические:**

Э1. Присасывание клеща;

Э2. Проживание/пребывание в эндемичном районе с посещением эпидемиологически значимых мест (лес, дача, кладбище и др.)

Э3. Пребывание в эндемичном регионе РФ в течение последних 2-х месяцев

Э4. Употребление некипяченого молока и продуктов из него приготовленных.

- **Клинические:**

К1. Острое начало заболевания

К2. Фебрильная лихорадка с первых дней заболевания.

К3. Выраженная головная боль в лобно-височной области.

К4. Тошнота, рвота, не приносящая облегчения.

К5. Гиперестезия.

К6. Менингеальные симптомы.

К7. Очаговые симптомы.

К8. Парезы, параличи.

Тактика врача приёмного покоя

- Диагноз КВЭ вероятен при наличии у пациента Э1 и любого из К1 – К8

Алгоритм диагностических мероприятий:

1. Госпитализация в инфекционный стационар;
2. Исследование крови методом ИФА для обнаружения антител класса Ig M и G к вирусу КЭ;
3. Осмотр окулиста;
4. При наличии проминенции диска зрительного нерва и/или "стушеванности" его краёв - лучевая диагностика (КТ/МРТ) головного мозга;
5. При отсутствии признаков п. 4 – спинномозговая пункция с исследованием ликвора (общий анализ; фибриновая плёнка; Ag вируса КЭ; бактериологическое исследование; вирусологическое исследование);
6. Дальнейшая тактика – на основании полученных результатов пп. 2, 4, 5.

- Диагноз КВЭ возможен при наличии у пациента Э2-Э4 и любого из К1 – К8

Алгоритм диагностических мероприятий:

1. Госпитализация в инфекционный стационар
2. Кровь на а-ВКЭ Ig M и G
3. Осмотр окулиста, невролога
4. При наличии проминенции диска зрительного нерва и/или ступенчатости его краёв - лучевая диагностика (КТ/МРТ) головного мозга.
5. При отсутствии признаков п.4 – спинномозговая пункция с исследованием ликвора (общий анализ; фибриновая плёнка; Ag вируса КЭ; бактериологическое исследование; вирусологическое исследование)
6. Дальнейшая тактика – на основании полученных результатов пп.2, 4, 5.

- Диагноз КВЭ сомнителен при отсутствии у пациента Э1-Э4 и К1 – К2, при наличии К3-К8

Алгоритм диагностических мероприятий:

1. Осмотр окулиста, невролога
2. Лучевая диагностика (КТ/МРТ) головного мозга.
3. Дальнейшая тактика – на основании полученных результатов пп. 1, 2.

7. Мониторинг клинических рекомендаций (протокола лечения) "Клещевой вирусный энцефалит у взрослых"

Мониторинг клинических рекомендаций (анализ использования, сбор информации по недостаткам и замечаниям), внесение изменений и дополнений осуществляет Государственное бюджетное учреждение Новосибирской области «Городская инфекционная клиническая больница №1» при взаимодействии со всеми заинтересованными организациями. Обновление версии клинических рекомендаций осуществляется по мере необходимости, но не реже 1 раза в 3 года.

8. Экспертиза клинических рекомендаций (протокола лечения) "Клещевой вирусный энцефалит у взрослых"

Экспертизу клинических рекомендаций (протокола лечения) проводят специалисты, представляющие медицинские организации, не участвующие в разработке протокола.

Разработчики в сопроводительном письме ставят перед экспертом вопросы, на которые он должен ответить, определяют сроки представления экспертного заключения, обычно не превышающие 30 дней с момента получения протокола.

В экспертном заключении эксперт должен указать свою фамилию, имя, отчество, место работы и должность и дать ответы на поставленные в сопроводительном письме вопросы. В случае несогласия с отдельными положениями протокола эксперт предлагает свои варианты с указанием страниц и пунктов, по которым предложены замены. В случае необходимости продления сроков экспертизы эксперт в письменном виде сообщает об этом разработчикам с указанием сроков окончания экспертизы и обоснованием переноса сроков. Отсутствие экспертного заключения в установленные сроки означает согласие эксперта со всеми пунктами проекта протокола. По результатам экспертизы разработчики составляют сводную таблицу предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований по форме, приведенной в приложении В, оформляют окончательную редакцию протокола.

9. Приложения

Приложение А

Примечание: при формировании перечней медицинских услуг указываются:

- в графах "Код" и "Наименование" - медицинские услуги и их коды согласно Номенклатуре работ и услуг в здравоохранении;

- в графе "Частота предоставления" - частота предоставления медицинской услуги в группе пациентов, подлежащих ведению по данной модели пациента: отражает вероятность выполнения медицинской услуги и принимает значение от 0 до 1. Частота предоставления, равная 1, означает, что всем пациентам необходимо оказать данную медицинскую услугу, менее 1 - означает, что медицинская услуга оказывается не всем пациентам, а лишь при наличии показаний;

- в графе "Кратность выполнения" указывается среднее число медицинских услуг в случае их назначения.

Каждой модели пациента соответствуют определенные перечни медицинских услуг двух уровней:

- основной перечень - минимальный набор медицинских услуг, оказываемых пациенту независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

- дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень медицинских услуг, выполнение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

Примечание:

Примечание: Каждой модели пациента соответствуют перечни групп лекарственных средств двух уровней:

1) основной перечень - минимальный набор групп лекарственных средств, применяемых у пациента независимо от особенностей течения заболевания (указывается частота предоставления равная 1);

2) дополнительный (рекомендуемый) перечень - перечень групп лекарственных средств, назначение которых обусловлено особенностями течения заболевания (указывается частота предоставления менее 1).

* - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра

** - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата

*** - средняя суточная доза

**** - средняя курсовая доза

Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата. При назначении лекарственных препаратов для медицинского применения детям доза определяется с учетом массы тела, возраста в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, № 48, ст. 6724; 25.06.2012, № 26, ст. 3442).

Оформление сводной таблицы предложений и замечаний, принятых решений и их обоснований

Наименование нормативного документа	Рецензент (Ф.И.О., место работы, должность)	Результаты рецензирования (внесенные рецензентом предложения и замечания)	Принятое решение и его обоснование

10. Библиография

1. Зильбер Л. А. Эндемические энцефалиты М. 1945.
2. Иерусалимский А. П. Клещевой энцефалит: руководство для врачей/ А. П. Иерусалимский. - Новосибирск, 2001. – 258 с.
3. Клещевой энцефалит /С. Е. Гуляева А. А. [и др.]. - Владивосток.: Уссури, 2004. - 154 с.
4. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2012 году: Государственный доклад. – Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2013
5. Проворова В. В. Значение эпидемиологических и клинических данных в раннем прогнозе при клещевом энцефалите: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Проворова. - Новосибирск, 2010. - 24 с.
6. Руководство по риккетсиозам, геморрагическим лихорадкам и энцефалитам/ Под ред. И. К. Мусабаева. – Т.: Медицина, 1986. – 470 с.
7. Шаповал А. Н. О клинических особенностях клещевого энцефалита в Западной Сибири // Клиническая медицина, 1957, 1 (приложение), с. 46.