



6. Раствор тавегила 0,1% в амп. № 10.
7. Раствор преднизолона (30 мг) в амп. № 10.
8. Раствор дексаметазона (4 мг) в амп. № 10.
9. Гидрокортизон гемисукцинат или солкортеф 100 мг — № 10 (для внутривенного введения).
10. Раствор эуфиллина 2,4% в амп. № 10.
11. Раствор строфантина «К» 0,005% в амп. № 5.
12. Раствор кордиамина в амп. № 10.
13. Раствор глюкозы 40% в амп. № 20, хлористого натрия 0,85% в амп. № 20.
14. Раствор глюкозы 5% 100 мл (стерильно) в амп. № 2.
15. Пенициллиназа амп. № 3 1670 МЕ.
16. Спирт этиловый 80% — 100 мл.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аллергические болезни у детей. Руководство для врачей. / Под ред. М. Я. Студеникина, И. И. Балаболкина. — М.: Медицина, 1998. — 381 с.
2. Березовская З. Б., Мишук И. И., Слепова И. Г., Карасик О. Л. Анафилактический шок у больных с лекарственной аллергией. // Врачебное дело. — 1991. — № 3. — С. 4-8.
3. Бережная Н. М., Бобкова Л. П., Петровская И. А., Ялкуп С. И. Аллергология. Словарь-справочник. — Киев: Наукова Думка, 1986. — 447 с.
4. Горячкина Л. А. Анафилактический шок (пособие для врачей). — М. — 2000. — 34 с.
5. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. — Одесса: Астро-Принт, 1999. — С. 416-423.
6. Клиническая аллергология. Руководство для практических врачей. / Под ред. Р. М. Хаитова. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — 624 с.
7. Клиническая иммунология и аллергология: В 3 т.: Пер. с нем. / Под ред. Л. Йегера. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 1990. — 1399 с.
8. Критические состояния у детей (диагностика и лечение). / Под ред. И. Г. Шиленка. — Нижний Новгород, 1993. — 34 с.
9. Лолор-мл. Г., Фишер Т., Адельман Д. Клиническая иммунология и аллергология: Пер. с англ. — М.: Практика, 2000. — С. 357-394.
10. Лопатин А. С. Анафилактический шок (методическая разработка). — М.: МЗ СССР, 1980. — 32 с.
11. Медицинские стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с аллергическими заболеваниями и нарушениями иммунной системы. / Под ред. Р. М. Хаитова. — М., 2000. — С. 76-78.
12. Неотложные состояния у детей. Справочник. / Под ред. Ю. Е. Вельтищева, Б. А. Кобринского. — М.: Медицина, 1994. — 231 с.
13. Паттерсон Рой, Грэммер Лесли К., Гринбергер Пол А. Аллергические болезни. Диагностика и лечение. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2000. — С. 313-485.
14. Пыцкий В. И., Адрианова Н. В., Артомасова А. В. Аллергические заболевания. — М.: Медицина, 1991. — 470 с.
15. Федосеева В. Н., Порядин Г. В. и др. Руководство по аллергологии и клинической иммунологии. — Львов. 1997. — 320 с.
16. Хаитов Р. М., Богова А. В., Ильина Н. И. Эпидемиология аллергических заболеваний в России. // Иммунология. — 1998. — № 3. — С. 4-9.
17. Хацкель С. Б. Аллергология в схемах и таблицах. — СПб.: СпецЛит, 2000. — 715 с.
18. Цыбулькин Э. К. Угрожающие состояния у детей (экстренная врачебная помощь). — СПб.: Специальная литература, 1994. — 340 с.
19. Matasar M. J., Neugut A. I. Epidemiology of anaphylaxis in the United States. // Curr. Allergy Asthma Rep. — 2003. — Vol. 3 (1).
20. Mitsuhashi H., Hasegawa J., Matsumoto S., Ogawa R. The epidemiology and clinical features of anaphylactic and anaphylactoid reactions in the perioperative period in Japan: a survey with a questionnaire of 529 hospitals approved by Japan Society of Anesthesiology. // Masui. — 1992. — Vol. 41 (11).

## Диагностика, лечение и профилактика клещевых инфекций у детей

Н. В. СКРИПЧЕНКО

Г. П. ИВАНОВА

ФГУ «НИИ детских инфекций Росздрава», Санкт-Петербург

УДК 616.9-053.2

Природно-очаговые трансмиссивные клещевые инфекции характеризуются масштабностью распространения, этиологическим полиморфизмом (бактерии, вирусы, простейшие, риккетсии), многогранностью нозологических форм и клини-

ческих проявлений. Природные очаги клещевых инфекций распространены практически повсеместно, но ограничены ареалом распространения иксодовых клещей. Характерным является непрерывное возрастание численности клещей в природных лесах и формирование новых антропогенных очагов. Существенные различия клинических проявлений клещевых инфекций в различных регионах Европы, Азии и Америки объясняется наличием генетического полиморфизма бактериальных и вирусных возбудителей клещевых инфекций. Сегодня доказано, что клещи, обитающие в ле-

**СКРИПЧЕНКО НАТАЛЬЯ ВИКТОРОВНА — профессор, зам директора НИИ детских инфекций Росздрава, Санкт-Петербург**



сах, садоводствах, парках могут быть заражены различными возбудителями, такими как вирусом клещевого энцефалита, спирохетой — боррелиями, риккетсиями, эрлихиями и простейшими — бабезиями. Имеются данные о высокой инфицированности клещей-переносчиков — от 20 до 60%. Нарастает микст-зараженность клещей до 15%, причем преобладают три инфекции. Среди заболевших дети составляют 10-15%. При укусе человека инфицированным клещом развивается инфекционный процесс с полиорганным поражением, не всегда специфичный для этиологического агента, и заболевание может манифестировать через несколько месяцев от момента укуса с формированием хронического течения. Рост заболеваемости, общность источников и механизмов инфицирования, разнообразие клинических форм, высокая частота персистенции возбудителей и хронизации инфекций, несовершенство терапевтических подходов, прогностических критериев и средств профилактики явились основанием для глубокого всестороннего анализа различных нозологических форм клещевых инфекций у детей.

Среди острых клещевых нейроинфекций у детей ведущее значение имеет иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) (67,3%) по сравнению с клещевым энцефалитом (КЭ) (20,1%) и микст-инфекцией (12,6%). Заболеваемость ИКБ среди детей в целом по России составляет 3,2 на 100000 детей до 13 лет, хотя в различных регионах может существенно отличаться, к примеру — в Санкт-Петербурге составляет 5,87 на 100000 детей. В настоящее время обнаружено 13 геновидов боррелий в рамках единого вида *Borrelia burgdorferi sensu lato*, причем доказана патогенность для человека 3-х геновидов *B. Afzelii* (преимущественно мигрирующие эритемы и поражение сердца), *B. Garinii* (поражение нервной системы), *B. Burgdorferi sensu stricto* (преимущественно поражение опорно-двигательной системы). Инкубационный период при ИКБ составляет от 1 до 60 дней. По данным НИИ детских инфекций (2007 г.), в 64% случаев ИКБ имеет место эритемная форма, в остальных (36%) — безэритемная. Симптомами ранней диссеминации боррелий (1-3-я неделя от момента укуса клещом) являются общеинфекционный (подъем температуры тела, интоксикация, утомляемость — 40-58%), регионарный лимфаденит (100% случаев), миалгии — 16%, артралгии — 33%, артрит — 10%, кардиопатии — 16%, дерматоборрелиоз — 25% (мигрирующая эритема (множественная), доброкачественная лимфоцитома кожи), офтальмоборрелиоз — 11% (хориоретинит, неврит зрительного нерва, увеит, конъюнктивит), гепатит — 7%. Следует отметить высокую частоту нейроборрелиоза — до 76%, причем, до 10% составляет менингит, менингоорадикулоневрит (18%), энцефалит (9%), миелит (5%), цереброваскулярные нарушения (12%), миоцит (7%), краниальные невралгии (32%), синдром Баннварта (29%), цефалгии (42%). Характерным является зависимость клинических проявлений от возраста с преобладанием симптомов интоксикации, лихорадки, полиаденита, гепатомегалии, относительно редкой хронизацией процесса (15%) в возрасте от 3 мес. до 6 лет по сравнению с детьми школьного возраста, у которых при более легком течении заболевания в раннюю стадию в последующем в 43% случаев развиваются хронические формы. Характер течения ИКБ определяется клинической формой. Так, при эритемной форме в 77% случаев заболевание имело гладкое течение с выздоровлением через 6-19 дней, а в 23% — хроническое, тогда как при безэритемной — 58% и 42% соответственно. Хронические формы ИКБ развиваются через 3-6 мес., возможно через 1-5 лет после острого периода, встречается первично-хроническое течение.

Анализ случаев хронических форм ИКБ, прошедших через клинику нейроинфекций НИИДИ за последние 3 года,

позволил выявить существенное преобладание нейроформ (до 54,1%) по сравнению с поражением кожи (12,5%), сердца и суставов (10,4%), печени (2%). В структуре хронического нейроборрелиоза преобладают энцефалопатии (37,1%), полирадикулонейропатии (34,2%), эпилептический синдром (8,6%), демиелинизирующие лейкоэнцефалиты (5,7%), лейкомиелиты (5,7%), характеризующиеся медленным подострым поражением нервной системы, которое манифестирует через месяцы и годы после начала заболевания, часто после длительного латентного периода, что при поздней диагностике и неадекватности лечения в 100% случаев приводит к инвалидизации пациентов.

Верификация диагноза осуществляется с помощью лабораторных методов ПЦР (полимеразная цепная реакция) и ИФА (иммуноферментный анализ) с определением иммуноглобулинов классов G и M в крови и цереброспинальной жидкости (при подозрении на нейроборрелиоз). Применение серологических методов значимо с 11-15 дня болезни. В диагностике большое значение имеют данные эпидемиологического анамнеза: факт укуса клеща или употребление сырого козьего молока, пребывание в зеленой зоне, а также сезонность заболевания. Возможно трансплацентарное заражение с развитием множественных сердечно-сосудистых пороков, недоношенности, мертворождение (у нелеченных матерей), гидроцефалия, синдром внезапной смерти (Mc. Donald, 1989, Sohdebirder, 1985), при инфицировании в 3 триместре — тяжелый врожденный сепсис: бледность, гепатоспленомегалия, петехии, тромбоцитопения, гипербилирубинемия (Shirts, 1983), гемангиомы и дисплазии бедра (Maraspin (1996).

В лечении ИКБ используют различные антибактериальные препараты (табл. 1). Опыт показывает эффективность раннего парентерального применения цефалоспоринов III поколения в течение 10 дней с последующим назначением в течение 3-6 мес. пролонгированных пенициллинов с целью закрепления основного эффекта и полной санации организма от боррелиозной инфекции с учетом клинических проявлений острого периода и вовлечения в патологический процесс внутренних органов. В качестве средств патогенетической терапии применяются антигипоксанты, антиоксиданты, ноотропы, ангиопротекторы (при нейроборрелиозе), нестероидные противовоспалительные препараты (при поражении опорно-двигательной системы). Профилактика ИКБ сводится к неспецифической, предполагающей предупреждение укуса клеща и проведение акарицидных мероприятий с целью уничтожения клещей. Химиопрофилактика с помощью применения антибиотиков проводится после обследования клеща (метод ПЦР, ИФА) и при положительных результатах назначаются внутрь в течение 5-7 дней такие антибиотики, как амоксицилин, доксицилин, ципрофлоксацин. Более перспективна другая схема химиопрофилактики путем парентерального однократного применения пенициллинов пролонгированного действия: ретарпен 1,2 или 2,4 г или экстенциллин, действие которых продолжается в течение 2-х недель.

Клещевой энцефалит (КЭ) отличается тяжестью клинических симптомов и течения, возможными летальными исходами, составляющими в различных регионах от 1 до 25%, и частотой хронизации до 20-30% среди общего числа заболевших. Заболеваемость КЭ колеблется от 2 до 8 на 100 тыс. детского населения в зависимости от региона. В настоящее время доказано, что передача КЭ возможна через переливание крови, пересадку органов и стволовых клеток, при кормлении грудью, при работе с биологическим материалом в лабораторных условиях, возможна трансплацентарная передача. Общеизвестно, что тяжесть течения КЭ во многом определяется штаммом возбудителя. Наибольшая частота тя-

желых резидуальных проявлений и летальных исходов наблюдается при инфицировании восточными штаммами вируса, наименьшая — при заражении западными (европейскими) и сибирскими. Установлено, что вирус КЭ относится к семейству *Flaviviridae*, виду *Prototype virus*, к которому относится 3 рода: *Flavivirus* (вирус желтой лихорадки и около 70 схожих вирусов, имеющих уровень биологического родства до 84%, в том числе и вирус КЭ), *Pestivirus* (*Bovine diarrhea virus*) и *Hepacivirus* (*Hepatitis C virus*). Опыт НИИ детских инфекций, в котором осуществляется более чем 30 летний мониторинг за клещевыми инфекциями у детей, свидетельствует о том, что КЭ составляет до 27% в структуре других клещевых инфекций, до 57% приходится на ИКБ, до 1% — на эрлихиоз, до 15% — на микст-инфекцию. Обращает на себя внимание особенность возрастной структуры КЭ: заболевание чаще встречается в школьном возрасте с 7-9 лет — в 32,7%, с 10 до 12 лет — в 24,6%, а с 13 до 17 лет — у 25,7% детей, реже от 1 года до 3 лет — в 3,5% случаев и от 4 до 6 лет — в 13,5%. Среди больных преобладают мальчики (64,9%). Превалирует трансмиссивный путь инфицирования (67,8%) по сравнению с алиментарным (18,1%).

Диагностика КЭ основывается на данных анамнеза (укус клеща, употребление сырого козьего молока или пребывание в лесной зоне) и лабораторной диагностики, основанной на исследовании крови и ЦСЖ методами иммуноферментного анализа с определением иммуноглобулинов М и G класса и антигена вируса, полимеразной цепной реакции. Инкубационный период у больных КЭ колебался от 1 до 29 дней, составляя в среднем  $13,1 \pm 1,2$  суток. Введение противоклещевого гаммаглобулина удлиняет инкубационный период. Заболевание развивается, как правило, остро с подъема температуры до 38-40 °C ( $38,7 \pm 0,8$  °C), сохранявшегося в течение 3-14 дней, у 3,5% детей до развития лихорадки возможны продромальные симптомы в виде недомогания, снижения аппетита, головной боли и болей в мышцах. В 8,8% случаев температура имеет двухволновый характер, при котором первая волна характеризуется подъемом температуры в течение 2-3 дней, с последующим периодом апиреksии, продолжительностью 3-10 дней (в среднем  $6,2 \pm 3,1$  суток). После чего возникает вторая волна, отличающаяся повторным подъемом температуры в течение 5-10 дней (в среднем  $5,6 \pm 2,2$  суток). На второй волне температура повышается до более высоких цифр (в среднем до  $38,9 \pm 0,6$  °C), чем при первой (в среднем  $37,8 \pm 0,8$  °C). Двухволновый характер температурной кривой чаще наблюдается при алиментарном пути инфицирования у 32,3% детей, но встречается и при трансмиссивном в 8,6% случаев. Среди клинических форм КЭ чаще диагностируются неочаговые — лихорадочная (52%) и менингеальная (34%) по сравнению с очаговыми (14%). Хотя структура клинических форм имеет региональные различия. Лихорадочная форма заболевания характеризуется подъемом температуры до 37,5-39,6 °C (в среднем  $38,3 \pm 0,7$  °C) в течение 1-6 дней (в среднем  $4,2 \pm 2,3$  суток) и выраженными симптомами интоксикации в виде вялости, снижения аппетита, иногда головной боли. После нормализации температуры состояние больных полностью восстанавливается.

При менингеальной форме КЭ наблюдается развитие серозного менингита. Данная форма заболевания, как и лихорадочная, начинается остро с внезапного подъема температуры до фебрильных цифр ( $38,6 \pm 1,1$  °C). Однако в дальнейшем, при одноволновом течении — на 2-4 сутки заболевания, а при двухволновом — на 1-2 день второй волны, присоединяются менингеальные и общемозговые симптомы в виде сильной головной боли, повторных рвот и светобоязни. У 12,6% детей имеет место нарушение сознания до степени сомноленции,

что проявляется выраженной сонливостью в течение суток. Как показывают собственные исследования (Скрипченко Н. В., Моргацкий Н. В., 2006), менингеальная форма КЭ у детей имеет различные варианты течения, отличающиеся наличием и выраженностью общемозгового и менингеального синдромов, общим являясь факт обнаружения в ЦСЖ антигена или РНК-вируса КЭ. Возможен условно названный авторами «типичный» вариант, при котором наблюдаются общеинфекционные, общемозговые и менингеальные симптомы, а также в ЦСЖ определяется плеоцитоз до 300 клеток в 1 мкл лимфоцитарного характера. Данный вариант течения менингеальной формы КЭ имеет место во всех возрастных группах, но чаще (до 50%) встречается у подростков. «Атипичный» вариант, при котором имеют место выраженные симптомы интоксикации, умеренные общемозговые симптомы, тогда как менингеальные симптомы отрицательные или в 28,4% сомнительные. Несмотря на это, в цереброспинальной жидкости определяется плеоцитоз лимфоцитарного характера до 30 клеток в 1 мкл. «Менингоэнцефалитический» вариант, при котором наблюдается тяжелое состояние ребенка с выраженными симптомами интоксикации и общемозговыми проявлениями, угнетением сознания до уровня сопора, а также определяются различные очаговые симптомы с обратной динамикой в течение нескольких дней. В клиническом анализе крови имеют место выраженные воспалительные изменения, в ЦСЖ выявляется плеоцитоз более 300 клеток в 1 мкл нейтрофильного характера, в среднем  $482 \pm 71$  клеток в 1 мкл, протеиноракия. «Ликворологически асимптомный» вариант, при котором на фоне типичной клинической картины с общеинфекционными, общемозговыми и менингеальными симптомами, наличием общемозговых симптомов и интоксикации, изменения в ЦСЖ отсутствуют, тогда как определяется антиген вируса клещевого энцефалита, и/или РНК-вируса КЭ, и/или специфические IgM, что свидетельствует о проникновении вируса через гематоэнцефалический барьер и его интратекальной репродукции. Выделение последнего варианта является значимым для адекватного курса противовирусной терапии, проводимой при менингеальной форме КЭ с целью предотвращения развития хронического течения инфекционного процесса и профилактики инвалидизации детского населения. Не исключено, что многообразие клинических вариантов менингеальной формы КЭ связано с генотипическим разнообразием вируса КЭ.

При менингеальной форме КЭ имеют место изменения ЦСЖ, характерные для серозного менингита. В ЦСЖ выявляется плеоцитоз лимфоцитарного или смешанного характера, который колеблется от 30 до  $400 \times 10^6$ /л (в среднем —  $195 \pm 89 \times 10^6$ /л). Белок в большинстве случаев нормальный, а у 27,6% детей умеренно повышен до 0,4-0,66 г/л. Длительность менингеального синдрома составляет  $12,2 \pm 2,4$  суток, температуры —  $5,3 \pm 2,4$  суток. Санация ЦСЖ наблюдается к 3-4 неделе заболевания. При очаговой форме КЭ по превалированию симптомов поражения головного мозга или ствола и спинного мозга различают менингоэнцефалитическую и полиоэнцефаломиелитическую. У 75% детей наблюдается менингоэнцефалитическая форма, характеризующаяся симптомами диффузного или очагового поражения полушарий головного мозга и в меньшей степени — ствола (табл. 2). При этой форме заболевания, кроме общеинфекционных симптомов, во всех случаях выявляются общемозговые нарушения, характеризующиеся головной болью, многократными рвотами, а также различной степенью расстройства сознания от сомноленции до комы. У 55,6% детей отмечается сомноленция, несколько реже — сопор и кома. Нарушения сознания в 61,1% случаев сопровождается генерализован-



**Таблица 1**  
**Этиотропная терапия иксодового клещевого боррелиоза**

Период заболевания	Препараты (разработанные схемы)	Препараты
1. Острое течение:		
легкой и среднетяжелой степени тяжести	ЦС III поколения в/м, в/в N 10 +	Амоксициллин перорально N 28
	ретарпен 1 раз в месяц N 3	Доксициллин перорально N 21
		Кларитромицин перорально N 21
		Ципрофлоксацин в/м, внутрь N 21
Тяжелой степени тяжести	ЦС III поколения в/м, в/в N 14 +	Амоксициллин перорально N 28
	ретарпен 1 раз в 2 нед. N 6	Доксициллин перорально N 28
	ретарпен 1 раз в месяц N 3	Кларитромицин перорально N 28
		Пенициллин в/м, в/в N 14-28
		Ципрофлоксацин в/м, в/в N 21
2. Хроническое течение	ЦС III поколения в/м, в/в N 10 +	Ципрофлоксацин в/м, в/в N 21
		Доксициллин перорально N 28
	ретарпен 1 раз в месяц N 6	Пенициллин в/м, в/в N 14-28

ными тонико-клоническими судорогами, фокальными джексоновскими пароксизмами или их сочетанием. Причем в половине случаев имеют место судороги однократные, у 33,3% детей — повторные, сохраняющиеся в течение 1-3 суток, а в 16,7% — периодически повторяющиеся в течение 7-16 суток, имеющие полиморфный характер и сопровождающиеся миоклоническим гиперкинезом. Очаговая неврологическая симптоматика характеризуется развитием гемипарезов центрального характера со снижением мышечной силы от 1-2 до 4 баллов. В 78% случаев возможны мозжечковые нарушения, в 3% — миоклонии в паретичных конечностях, в мимической мускулатуре лица, глазных яблоках. Миоклонии обычно распространяются с дистальных отделов конечностей на проксимальные, развиваются по гемипиту, иногда усиливаются и переходят в локальный или генерализованный эпилептический припадок. Такое течение заболевания, наблюдающееся у 16,6% детей, свидетельствует о развитии эпилепсии Кожевникова уже в остром периоде заболевания, что по данным литературы и в наших наблюдениях неблагоприятно для прогноза, поскольку в 66,6% случаев в дальнейшем отмечается хронизация инфекции и прогрессирование симптоматики. В 22,2% наблюдается поражение черепных нервов (7 и 3 пар), у 27,8% — корковые расстройства памяти, речи в виде моторной и сенсорной афазии, нарушения письма и счета. В 89% случаев в ЦСЖ определяется плеоцитоз смешанного или лимфоцитарного характера, колеблющийся от 15 до 600х10<sup>6</sup>/л, составляя в среднем 126±76х10<sup>6</sup>/л, повышение белка до 0,5±0,13 г/л. При нормальном клеточном составе ЦСЖ диагностируются энцефалитические формы КЭ, что свидетельствует об отсутствии вовлечения в воспалительный процесс оболочек спинного мозга. Длительность температуры при данной фор-

ме заболевания колеблется от 10 до 14 суток, общемозговой симптоматики от 3 до 10 дней, очаговых неврологических симптомов — до 1-2 месяцев, санация ЦСЖ наблюдается на 3-4 неделе заболевания.

Полиоэнцефаломиелитическая форма диагностируется значительно реже, чем менингоэнцефалитическая, составляя четверть случаев среди всех очаговых форм заболевания. Проявляется симптомами поражения преимущественно ствола и спинного мозга на уровне шейного или поясничного утолщения. Данная форма характеризуется развитием на 3-4 сутки заболевания вялых парезов мышц шеи и конечностей на фоне общемозговой симптоматики, наблюдающейся в 83,3% случаев. Частота и выраженность общемозговых проявлений при данной форме заболевания указывает на более диффузное поражение нервной системы в детском возрасте по сравнению со взрослыми. Причем, общемозговые симптомы проявляются не только тошнотой, рвотой и головной болью, но и нарушением сознания в 66,6% случаев. Как правило, развитию неврологической симптоматики за 1-2 суток предшествует фебрильная лихорадка и боли в пораженных в дальнейшем мышцах. У 83,3% пациентов отмечается развитие вялых парезов в мышцах шеи и плечевого пояса. Парезы имеют асимметричный характер и превалируют в мышцах, прилежащих к месту присасывания клеща, что указывает на периневральный характер распространения вируса от места первичного аффекта при этой форме заболевания. Слабость и атрофии мышц конечностей прогрессируют в течение 1-3 недель в среднем — 18,0±6 суток. Центральные гемипарезы и судороги наблюдаются только в 16,6% случаев. При шейно-плечевой локализации парезов определяются бульбарные нарушения в виде гнусавости голоса, нарушения речи («каша во рту»), глотания, поперхивания, вытекания жидкой пищи через нос; склонности к брадикардии, нарушения частоты и ритма дыхания, сердечно-сосудистой деятельности. Бульбарные симптомы в 60% случаев сочетаются с поражением других черепных нервов ростральных отделов ствола: 3, 5, 7 и реже — 4, 6, 8 пар. Мозжечковые расстройства, преимущественно в виде атаксии, наблюдаются в половине случаев. Корковые нарушения отсутствуют. Чувствительные расстройства не определяются. Следует отметить избирательность поражения двигательных нейронов при КЭ, что проявляется в изолированном поражении двигательных ядер тройничного нерва с развитием слабости жевательной мускулатуры, при сохранении функции чувствительных ядер этого нерва. У всех больных в ЦСЖ выявляется плеоцитоз от 40 до 250х10<sup>6</sup>/л (в среднем 102±48х10<sup>6</sup>/л и повышение белка от 0,5 до 1,5 г/л (в среднем 0,6±0,22 г/л). После периода прогрессирования параличей на 3-4 неделе отмечается их обратное развитие, сопровождавшееся санацией ликвора. Во всех случаях восстановление не бывает полным, и после стабилизации отмечается грубая неврологическая симптоматика в виде вялых парезов и мышечных атрофий. Лучевая картина в острую фазу процесса при КЭ представлена синдромом острой воспалительной демиелинизации. В 67% случаев определяется многоочаговое поражение структур головного мозга, наличие одиночного очага не является диагностической редкостью (25%). В 8,3% случаев в острую фазу процесса какие-либо структурные изменения не определяются. Очаги характеризуются гиперинтенсивным сигналом на T2 ВИ и FLAIR ИП. На T1 ВИ визуализируются лишь единичные изменения в виде участков гипointенсивного МР сигнала. Размеры очагов варьируют от нескольких миллиметров до 2 см. Структура очагов однородная, контуры четкие. Наличие перифокального отека не характерно. Признаки объемного воздействия не выражены. Как правило, изменения локализуются в базаль-

**Таблица 2**  
**Частота клинических синдромов**  
**при менингоэнцефалитической**  
**и полиоэнцефаломиелитической формах КЭ у детей**

Формы КЭ / Клинические синдромы	Менинго-энцефалитическая форма (n=18)		Полио-энцефаломиелитическая форма (n=6)	
	n	%	n	%
1. Лихорадка выше 38 °С	18	100,0	6	100,0
2. Общемозговые симптомы:	18	100,0	5	83,3
рвота	18	100,0	4	66,6
головная боль	18	100,0	5	83,3
нарушение сознания	18	100,0	4	66,6
сомноленция	10	55,6	2	33,3
сопор	6	33,3	2	33,3
кома	2	11,1	0	0
3. Судороги:	12	66,7	1	16,6*
генерализованные тонико-клонические	11	61,1	0	0
фокальные (джексоновские, адверсивные)	5	27,8	1	16,6
4. Акинетико-ригидный синдром	3	16,6	0	0
5. Центральные парезы и параличи	18	100,0	1	16,6*
6. Вялые парезы и параличи:	0	0	6	100,0*
мышц шеи	0	0	5	83,3
верхних конечностей и плечевого пояса	0	0	5	83,3
нижних конечностей и тазового пояса	0	0	1	16,6
7. Мозжечковые расстройства	14	77,7	3	50,0
8. Нарушение функции черепных нервов (3, 4, 5, 6, 7, 9, 10, 12)	4	22,2	6	100,0*
9. Гиперкинезы (миоклонические, хореоформные)	3	16,6	1	16,6
10. Кортиковые нарушения:	5	27,8	0	0*
амнезия	5	27,8	0	0
афазия	3	16,6	0	0
аграфия	3	16,6	0	0
акалькулия	3	16,6	0	0

\* — достоверные различия при  $p < 0,05$ .

ных ганглиях, где тот или иной вариант очагового поражения выявляется в 66,7%. Кроме того, в патологический процесс часто вовлекается белое вещество гемисфер большого мозга (41,7%), значительно реже изменения затрагивают серое вещество коры (16,7%). Наличие очаговых изменений в мозолистом теле, ствольных структурах и структурах задней черепной ямки встречается сравнительно редко (8,3%). При проведении внутривенного контрастирования признаки нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера отсутствуют.

Хронически прогрессирующее течение заболевания является одним из самых тяжелых исходов КЭ. Прогрессирова-

ние заболевания наблюдается чаще всего через 3-9 месяцев после острого периода. Хронизация процесса имеет место преимущественно у мальчиков в возрасте от 7 до 12 лет, что свидетельствует о неблагоприятном влиянии гормональной перестройки, характерной для этого возрастного периода, на развитие прогрессивности заболевания. Возможно первично-хроническое течение заболевания. Характерно развитие эпилепсии Кожевникова, реже синдрома полиоэнцефаломиелита отличающегося нарастанием вялых параличей и нарушений функции черепных нервов, может быть их сочетание. При эпилепсии Кожевникова имеют место миоклонические гиперкинезы уже в остром периоде заболевания, стабилизацией и регрессом их в течение следующих 3-9 месяцев и дальнейшим прогрессированием в виде распространения на другие мышечные группы и нарастания по амплитуде в последующие месяцы. Миоклонии могут появляться в первые через 3-5 месяцев после острого периода. Миоклонический гиперкинез сопровождается развитием симптоматической эпилепсии в виде генерализованных и/или фокальных приступов. Гиперкинезы при их значительной выраженности сочетаются с нарастанием парезов и атрофий, вовлеченных в гиперкинезы мышечных групп. Миоклонии во всех случаях преобладают в дистальных отделах конечностей, усиливаясь при эмоциональном и физическом напряжении, при пробуждении и засыпании и практически полностью исчезают во время сна. У больных с эпилепсией Кожевникова может быть нарастание как спастических, так и вялых параличей, что приводит к тяжелой инвалидизации, когда больные не могут самостоятельно передвигаться и себя обслуживать. Как правило, отмечается различной степени выраженности нарушение интеллектуальных функций и психотической расстройств. Изолированное нарастание вялых параличей является более редкой формой хронизации КЭ и характеризуется развитием парезов мышц шеи, рук, нарушением функции 7, 5, 9, 10, 11 и 12 черепных нервов. Исследование ЦСЖ не выявляет отклонений от нормы показателей цитоза и белка. На МР-томограммах головного и спинного мозга при хроническом течении КЭ определяются различной степени выраженности атрофия преимущественно конвексимальных отделов лобных, теменных и височных долей головного мозга, мозжечка, продолговатого мозга, в меньшей степени — шейного и поясничного утолщения, что проявляется расширением субарахноидальных пространств и увеличением размеров желудочков мозга. Иногда атрофические изменения имеют асимметричный характер, преобладавая в одном из полушарий головного мозга. В 16,6% случаев выявляются признаки склеротических изменений с развитием частичной облитерации чаще передних рогов боковых желудочков и формирование участков глиоза. При проведении позитронно-эмиссионной томографии головного мозга с исследованием метаболизма  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы у больных с атрофическим процессом головного мозга определяется различной степени снижение метаболизма, соответствующее зоне атрофии в корковых отделах, а также в таламусах. Чаще всего приходится проводить дифференциальную диагностику с поражением вещества головного мозга, вызванном боррелиями (табл. 3).

В России профилактика и лечение КЭ в течение многих лет проводится с использованием противоклещевого иммуноглобулина, содержащего специфические антитела к вирусу КЭ в титре 1/80-1/160. Однако данный подход к профилактике и лечению КЭ в настоящее время является дискуссионным, поскольку противоклещевой иммуноглобулин получают из крови доноров, поэтому возможна при его введении передача парентеральных инфекций. Кроме того, в силу своей молекулярной массы иммуноглобулин не проникает через гемато-



**Таблица 3**  
**Дифференциально-диагностические лучевые характеристики диссеминированных энцефалитов, вызванных вирусом клещевого энцефалита и боррелиями**

Критерий	Диссеминированный энцефалит, вызванный вирусом клещевого энцефалита	Диссеминированный энцефалит, вызванный боррелиями
Очаговое поражение		
одиночный очаг	+-	-
множественные очаги	+	+
отсутствие очаговых изменений	--	-
Локализация		
в белом веществе	+-	+
в сером веществе коры	--	-
в базальных ганглиях	+	--
в стволовых структурах	--	+
в мозолистом теле	--	+
в задней черепной ямке	--	+
Объемное воздействие	-	-
Реакция на внутривенное контрастирование		
центральная модель	-	+
периферическая модель	-	--
отсутствие реакции	-	+-
Расширение желудочковой системы	+	+-
Атрофические изменения		
диффузная атрофия	+	+-
гемиатрофия	-/+	-
изолированная атрофия структур задней черепной ямки	-/+	-

**Условные обозначения, принятые в таблице (частота встречаемости признака):**  
«+» 50-100%, «+/-» 20-50%, «-/+» 5-20%, «-» <5%.

энцефалический барьер, следовательно, не целесообразно его применение при очаговых и менингеальных формах КЭ. Считается, что введение противоклещевого гаммаглобулина, содержащего специфические антитела, способствует нейтрализации вируса. С другой стороны доказано, что введение высоких доз специфических антител оказывает супрессивное действие на собственный гуморальный иммунный ответ, изменяя нормальное течение инфекционного процесса, и введение низких доз создает благоприятные условия для персистенции вируса в организме. В этой связи использование противоклещевого гаммаглобулина для профилактики и лечения в современных условиях пересматривается. Авторами с 2003 года в детской практике с лечебной целью не применяется противоклещевой иммуноглобулин в силу его низкой эффективности. Отработана и внедрена в практику терапевтическая тактика КЭ у детей, предполагающая обязательное проведение комплексной терапии: этиотропной, патогенетической и симптоматической. Этиотропная противовирусная терапия включает применение рекомбинантного интерферона (виферона в свечах детям до 3 лет, интераль, реаферон

и др. — детям старшего возраста внутримышечно) в сочетании с пероральным курсом рибавирина или амиксина, оказывающих прямое противовирусное действие на РНК- и ДНКовые вирусы. Сроки и дозы определяются возрастом ребенка и клинической формой заболевания. Для закрепления терапевтического эффекта и для коррекции дефицита клеточного Th1 типа иммунного ответа и поддержания противовирусного иммунитета в период ранней реконвалесценции после основного курса этиотропной терапии рекомендуется назначение противовирусного препарата анаферон детский, причем при лихорадочной форме в течение 1 месяца, при менингеальной форме — в течение 3 месяцев, при очаговых и хронических формах до полугода. Сроки назначения определяются средними сроками персистенции вируса КЭ при разных формах, а также сроками сохранения в крови специфических иммуноглобулинов М до сероконверсии в иммуноглобулин G, выявляемой в динамике заболевания. Патогенетическая терапия предполагает применение ИВЛ, противоотечных (маннитол, дексазон, диакарб), антигипоксантных (гипоксен, актовегин), сосудистых (сулодексид, трентал, инстенон), ноотропных (глиатилин, пантогам) препаратов. В период поздней реконвалесценции при нейроформах клещевого энцефалита (менингеальной и очаговой) назначается курс нейропептидов (церебролизин) в сочетании с нейровитаминами (нейромультивит, мильгамма). Опыт показывает, что данная терапевтическая тактика способствует предупреждению хронизации инфекционного процесса, ранее достигающей 25% при очаговых формах на фоне традиционного применения противоклещевого иммуноглобулина.

Профилактика КЭ может быть специфической и неспецифической. Специфическая — предполагает проведение вакцинации с помощью вакцин, зарегистрированных в России (табл. 4).

Эффективность вакцинации колеблется от 80 до 96%. Экстренная специфическая профилактика проводится в течение 3-х дней после укуса инфицированным клещом, в котором при исследовании с помощью ПЦР или ИФА обнаруживают РНК или антиген вируса. В остальных случаях рекомендуется наблюдение за ребенком в течение 1 месяца и с целью повышения неспецифической резистентности организма применение анаферона детского в дозе по 1 табл. 3 раза/день детям до 12 лет и по 2 табл. 3 раза/день детям старше 12 лет. Собственный многолетний опыт свидетельствует о том, что экстренная неспецифическая профилактика клещевого энцефалита с помощью препарата анаферон детский является эффективной, безопасной и отличается достоверной экономией финансовых средств, что определяет перспективы ее практического использования, и позволяет рекомендовать ее при организации мероприятий по профилактике клещевого энцефалита, особенно в регионах со спорадической заболеваемостью, где следует отдавать предпочтение химио-профилактике. Это позволяет существенно упростить систему организации и проведения экстренной профилактики пострадавшим от укусов клещей, предотвратить риск осложнений, связанных с парентеральным введением донорского противоклещевого иммуноглобулина.

Все дети, перенесшие КЭ, должны состоять на диспансерном учете у инфекциониста и невролога с дифференцированным диспансерным наблюдением в течение от 1 до 5 лет в зависимости от клинической формы и характера течения. Лабораторными критериями выздоровления являются: отрицательные результаты ПЦР и ИФА (IgM) диагностики через 6 месяцев после острого периода заболевания. В случаях выявления изменений при МРТ исследовании головного мозга критериями выздоровления являются полное или частич-



**Таблица 4**  
**Вакцины против КЭ и схемы иммунизации**

Вакцины КЭ	Способ, доза	Первичный курс	Ревакцинация	Экстренная схема
Вакцина КЭ ФГУП ИПВЭ им. М. П. Чумакова, г. Москва (дальневосточный штамм)	в/м 0,5 мг	2-хратно (интервал 1-7 мес.). С 3 лет. (с 15.10 до 15.4)	Через 12 мес. — 1 прививка. Последующие прививки — каждые 3 года — 1 инъекция	Двукратно с интервалом 2 недели
«Энцеви́р» ФГУП «Микроген» НПО «Вирион», г. Томск (дальневосточный штамм)	в/м 0,5 мг	2-хкратно (интервал 5-7 мес.). С 3 лет. (с 15.10 до 15.4)	Через 12 мес. — 1 прививка. Последующие прививки — каждые 3 года — 1 инъекция	Двукратно с интервалом 2 недели
«ФСМЕ-иммуни́жкт» фирма Бакстер, Австрия (западный штамм)	в/м 0,5 мг	2-хкратно (интервал 1-3 мес.). С 1 года. (с 15.10 до 15.4)	Через 12 мес. — 1 прививка. Последующие прививки — каждые 3 года — 1 инъекция	2 прививки с интервалом 2 недели
«Энце́гур взрослый», «Энце́гур детский», фирма Кайрон Беринг, Германия (западный штамм)	в/м 0,5 мг	2-хкратно (интервал 1-3 мес.). С 1 года. (с 15.10 до 15.4)	Через 12 мес. — 1 прививка. Последующие прививки — каждые 3 года — 1 инъекция	3 прививки с интервалом 0-7-21 день

ное исчезновение очагов на МР-томограммах и отсутствие отрицательной динамики МР-картины при последующих обследованиях. Кроме МРТ исследований выздоровление диагностируется также после стабилизации отклонений или их исчезновении при проведении нейрофизиологических исследований: ЭНМГ, вызванных потенциалов и ЭЭГ.

В настоящее время эрлихиоз также не является редкостью в детском возрасте, частота колеблется от 7 до 26% в зависимости от региона и уровня лабораторных диагностических возможностей. Заболевание вызывается грамм отрицательными микробами *E. muris*, *E. chaffeensis* (вызывает моноцитарный эрлихиоз) и *E. phagocytophila* (*egui*), *E. microti* (гранулоцитарный эрлихиоз). Инкубационный период составляет от 1 до 29 дней, в среднем 2 недели. В 1% случаев возможны летальные исходы. Характерно развитие общеинфекционного синдрома в сочетании с острым безжелтушным гепатитом, с поражением ЦНС (легко текущий энцефалит, серозный менингит), при наличии в крови тромбоцитопении, лейкопении, относительной лимфоцитопении, увеличения СОЭ. При микст-инфекции с клещевым энцефалитом возможно более тяжелое течение инфекции и неблагоприятный прогноз, а при сочетании с боррелиозом имеет место менее выраженный общеинфекционный синдром и поражение ЦНС. В лечении применяют антибиотики тетрациклинового ряда и хлорамфеникол.

Гранулоцитарный анаплазмоз человека вызывается *Anaplasma phagocytophilum* триба *Ehrlichia* рода *Anaplasma*. Возбудитель локализуется в цитоплазматических вакуолях зрелых нейтрофилов. Типично развитие общеинфекционных симптомов: лихорадки в течение 4-8 дней, озноба, профузного пота, сильной головной боли, недомогания, возможны мышечные боли, артралгии, кашель, боль в животе, тошнота, диарея, безжелтушный гепатит с умеренными трансаминазами, поражение почек (гипоизостенурия, протеинурия, эритроцитурия, повышение мочевины и креатина). В 2/3 случаев имеет место лейкопения, палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы и тромбоцитопения, повышение СОЭ в ранние сроки болезни. К 4-6 дню резко снижается число нейтрофилов, возрастает число палочкоядерных гранулоцитов, число лимфоцитов остается в норме. Летальность достигает 1%. Диагностика моноцитарного эрлихиоза и гранулоцитарного анаплазмоза предполагает ПЦР, бактериологический метод (изоляция возбудителя на культуре клеток HL-60), нРИФ, ИФА. При микроскопии мазка крови, окрашенного по Райту в гранулоцитах можно обнаружить «морулы» анаплазм и эрлихий. Проводится антибактериальное лечение с использованием

антибиотиков тетрациклинового ряда и хлорамфеникола. В России известны два риккетсиоза группы клещевых пятнистых лихорадок: клещевой риккетсиоз и астраханская риккетсиозная лихорадка. Клещевой риккетсиоз передается клещами, но преимущественно *Dermacentor* (*D. muttalli* — инфицированность риккетсиями составляет 93%, *D. silvarum* — 51%), в 49% случаев ДНК риккетсий обнаруживаются в клещах *I. persulcatus*. Заболевание вызывается *R. sibirica*, а астраханская риккетсиозная лихорадка — *R. conorii*. Злобинным В. И. и Козловой И. В. (2008) доказана циркуляция на территории России наряду с *R. sibirica*, риккетсий новых генотипов, таких как *R. raoultii*, «*Candidatus R. tarasevichiae*» и др. Отличительной особенностью клещевого риккетсиоза является раннее начало эпидсезона и его большая продолжительность (апрель-октябрь). Для риккетсиоза характерна лихорадка до 40 °С, озноб, головная боль, боль в мышцах, суставах, костях, выраженная слабость, регионарный лимфаденит, сыпь на 3-5 день, сначала на конечностях, затем на туловище, лице, шее (розеолы, пятна, папулы). В лечении используются тетрациклины, хлорамфеникол.

Клещевой бабезиоз (лихорадка Нантакета) — относится к клещевым инфекциям, инкубационный период длится от 3 дней до 3 недель, в среднем составляет 1-2 недели. Заболевание вызывается бабезией, относящейся к типу простейших, классу споровиков. К семейству Babesiidae относят 3 вида патогенных для человека бабезий: *B. divergens*, *rodhaini*, обитающих преимущественно в Европе, *B. microti* — в Америке, в России). В России наиболее вероятно наличие бабезиоза в виде смешанной инфекции с боррелиозом. Бабезии являются гемопаразитами и располагаются в эритроцитах, поэтому легко обнаруживаются в них путем исследования мазков крови, окрашенных по Романовскому-Гимза. Для бабезиоза характерны озноб, лихорадка до 40 °С, слабость, головная боль, боль в эпигастрии, интоксикация. С 3-4 дня отмечаются профузные поты, бледность, увеличение печени, нарастает желтуха и с 6-7 дня появляется гемоглобинурия, олиго-анурия, острая почечная недостаточность. Специфической терапии нет. В лечении применяются противомаларийные препараты. Летальность достигает 3-5%.

Следует отметить, что только широкая информированность медицинской общественности и населения о гетерогенности клещевых инфекций, опорно-диагностических признаках различных заболеваний, в сочетании с совершенствованием лабораторной диагностики, этиопатогенетической терапии и профилактики позволит обеспечить благоприятное течение инфекционного процесса и снизить частоту инвалидизации.