

К.А. Анто́в, И.В. Ма́лов, В.А. Бори́сов,  
В.И. Зо́лбин

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ИРКУТСКОЙ ОБЛАСТИ

ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет

**Введение.** На территории Восточной Сибири среди природно-очаговых инфекций ведущее положение занимает, безусловно, клещевой энцефалит (КЭ). Он является одной из наиболее распространенных природно-очаговых арбовирусных инфекций [6, 2, 3, 4, 5, 1]. Если в конце 50-х годов Западная Сибирь поставляла до 47% случаев КЭ в Российской Федерации, а Восточная Сибирь – всего около 6%, то в 90-е годы доля Западной Сибири снизилась до 32%, а в Восточной Сибири, напротив, возросла более чем на 17-18% [5]. Среди Сибирских регионов Иркутская область отличается наиболее высокими темпами роста заболеваемости по КЭ. В 1999 году показатель заболеваемости по Иркутской области достиг 16,8 на 100 тыс. населения, что почти в 4 раза выше показателя по РФ [4].

**Цель исследования.** Изучить клинко-ликворологические особенности клещевого энцефалита при различных ее клинических формах с учетом тяжести течения инфекции на территории Иркутской области.

**Материалы и методы.** В работе использованы результаты наблюдения больных КЭ, находившихся в Иркутской областной инфекционной клинической больнице (ИОИКБ) в 1999 - 2008 гг. Кроме того, были использованы архивные материалы (истории болезни, амбулаторные карты, отчетные данные). Все цифровые данные обработаны при помощи прикладной программы статистического анализа [7]. Достоверность различий между показателями ( $p$ ) определяли согласно критериям Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** В период с 1999 по 2008 гг. под наблюдением находилось 655 больных, поступивших на обследование и лечение в Иркутскую областную инфекцион-

ную клиническую больницу (ИОИКБ). Среди них мужчин было – 389 (59,4%) и женщин – 266 (40,6%). Относительно высокий процент (24,1%) приходится на больных в возрасте 31-40 лет. Примерно одинаково болеют люди в возрасте 14-20 и 41-50 лет (15,5 и 15,2% соответственно). Относительно низкий процент (4,2%) заболеваемости среди старшей возрастной группы (старше 70 лет) следует отнести за счет их низкой физической активности.

В течение 5 дней со дня заболевания поступило в стационар более половины – 356 (54,3%) больных, а со дня обращения за врачебной помощью госпитализировано - 556 (84,8%) человек. Больные поступали в клинику в удовлетворительном, среднетяжелом и тяжелом состоянии (34,4%, 63,1% и 2,5% соответственно). Температура тела при поступлении была в пределах 37,5-37,9°C (34,8%) минимальная, а максимальная – 38,1-40,2°C (65,2%).

На основании клинко-эпидемиологического анамнеза инкубационный период установлен у 612 (93,4%) больных. Сроки инкубации варьировали от 1 до 31 дня, составив в среднем  $9,9 \pm 0,6$  дня. В 6,6% случаев из-за многократности и множественности укусов определить точные сроки инкубационного периода установить не удалось. У большинства (84,3%) больных заболевание начиналось остро, а постепенное начало болезни, с явлениями умеренно выраженной продромы, отмечено в 15,7% случаев. Диагноз устанавливали на основании клинко-эпидемиологических и лабораторных данных. Частота встречаемости клинических форм КЭ показана в рис. 1.



Рис 1. Частота регистрации клинических форм клещевого энцефалита

Анализ представленной диаграммы показывает, что наибольшее число больных КЭ поступали в стационар с менингеальной формой болезни – 296 (45,2%) человек. На втором месте по частоте оказалось лихорадочная форма инфекции – 215 (32,8%) больных. В 13,3% случаев (87 человек) диагностировали менингоэнцефалитическую и в 8,7% (57 чел.) – полиомиелитическую форму инфекции.

**Лихорадочная форма.** Лихорадочный период у данной группы больных равнялся в среднем  $9,4 \pm 0,5$  дням. В остром периоде болезни повышение температуры тела до  $38^\circ\text{C}$  установлено у 78 (36,2%) и от  $38$  до  $40^\circ\text{C}$  и выше отмечено у 137 (63,8%) больных. Острый период болезни характеризовался выраженными признаками интоксикации. При этом повышение температуры и ее продолжительность коррелировали с выраженностью и длительностью токсического синдрома ( $r=0,745$ ;  $p<0,05$ ).

Больных беспокоили различной интенсивности головные боли (92,5%), общая слабость (91,3%), недомогание (16,9%). Тошнота отмечена у 40,0% больных, однократная или повторная рвота в течение одного дня наблюдалась у 8,1% и в течение нескольких дней – у 11,9% больных. На боли в глазных яблоках и светобоязнь жаловались 16,3% пациентов. Боли в мышцах и суставах отмечали 37,4% заболевших. Длительность головных болей при лихорадочной форме КЭ в среднем составила  $13,9 \pm 0,1$  дня. Слабость исчезала на 4-45-й день болезни ( $15,2 \pm 0,7$  дня). У 10 (6,25%) больных в процессе лечения наблюдали обострение болезни, которое выражалось в усилении головных болей, слабости, в появлении болей в суставах, мышцах.

В большинстве случаев лихорадочная форма КЭ имела среднетяжелое (71,6%) течение. В 8 (3,7%) случаях заболевание развилось на фоне проведенной плановой вакцинации против КЭ, у 15 (6,9%) – после введения противэнцефалитного ИГ с профилактической целью. При этом, в 5 случаях заболевание имело легкое течение и в 14 – среднетяжелое.

В серологических реакциях (в парных сыворотках) диагноз подтвержден в 100% случаев. Из них в РТГА подтверждено – у 169 (25,8%) больных, в ИФА – у 328 (50,1%) и в РНИФ – у 158 (24,1%) пациентов.

**Менингеальная форма.** С данной формой КЭ под наблюдением находилось 296 больных. Среди них мужчин было 204 (68,9%) и женщин – 92 (31,1%) человек. Возраст больных колебался от 15 до 73 лет. В возрастной структуре преобладали лица в возрасте от 20 до 50 лет (68,2%). Инкубационный период колебался от 1 до 48 дней, составив в среднем  $13,8 \pm 0,9$  дня. Сроки инкубационного периода не зависели от локализации укуса клеща. У 18,1% больных выявлен продромальный период длительностью в 1-3 дня. Для продромы были характерны общее недомогание, умеренные головные боли, бессонница или сонливость, отсутствие аппетита.

У 241 (81,4%) пациентов отмечено острое начало заболевания. При этом повышение температуры до  $38,0^\circ\text{C}$  наблюдалось у 18,8% больных, свыше  $38-39^\circ\text{C}$  – у 81,2%. Повышение температуры сопровождалось в 29,3% случаях ознобом, чувством жара (7,5%) и потливостью (3,0%). На головную боль предъявляли жалобы 292 (98,6%) пациента. У большинства (57,6%) больных головные боли были умеренными, а в 42,4% случаях – выраженными. Головокружение наблюдалось у 42 (14,2%) больных. У части больных в остром периоде болезни отмечена анорексия, тошнота и рвота (43,6%, 59,4% и 30,8% случаев соответственно). Кроме того, 12,8% поступивших больных предъявляли жалобы на мышечные и суставные боли. Ряд больных (6,8%) предъявляли жалобы на чувство онемения в различных участках тела. В тяжелом состоянии поступило 47 (15,8%) больных и 154 (84,2%) заболевших – в среднетяжелом.

В объективном статусе у 25,6% больных выявлена гиперемия лица, шеи и верхней части туловища, инъекция сосудов склер – у 29,3%, конъюнктивит – у 24,8% и бледность кожных

покровов - у 12,1% человек. Гиперемия слизистых ротоглотки отмечена в 22,6% случаях. Увеличение периферических лимфатических узлов не обнаружено. Жесткое и ослабленное дыхание при аускультации легких выявлено у 16,6% больных, наличие сухих хрипов - у 8,3%. При обследовании сердечно-сосудистой системы почти у половины больных (46,7%) с менингеальной формой КЭ обнаружены приглушенность (45,1%) и глухость (1,5%) сердечных тонов. Систолический шум на верхушке выслушивался у 2,2% больных. Средней степени тахикардия наблюдалась у 40,8% (121 чел.) обследуемых. В 32 (10,8%) случаях установлена выраженная брадикардия. Заметное повышение АД установлено в 9,0% случаев и гипотония - в 4,0%. Нормальные показатели АД наблюдались у большинства (87,0%) больных.

Лихорадочный период варьировал от 5 до 29 дней, составив в среднем  $12,5 \pm 0,5$  дня, что достоверно дольше по сравнению с ЛФ ( $p < 0,05$ ). В периоде реконвалесценции у части больных (15,0%) отмечен постоянный (3,7%) или периодический (11,3%) субфебрилитет. Длительность головной боли составила в среднем  $19,1 \pm 1,0$  и общей слабости -  $21,3 \pm 1,1$  дня. У части больных длительно сохранялись периодические боли в мышцах шеи, плеч и спины (12,1%), в области позвоночника и в поясницы (6,1%). Продолжительность менингеального синдрома у данной группы больных в среднем составила  $9,7 \pm 0,5$  дня, с колебаниями от 3 до 23 дней.

С целью исследования ликвора 291 больному в остром периоде болезни произведена люмбальная пункция. При этом у всех пунктированных больных ликвор имел выраженный воспалительный характер. Плеоцитоз в среднем составил  $141,9 \pm 13,6$  клеток в 1 мкл ( $p < 0,001$ ). При этом ликвор у 182 (61,2%) пациентов был смешанным и у 142 (47,9%) - лимфоцитарным. Необходимо отметить, что более высокие показатели плеоцитоза наблюдались преимущественно при тяжелом течении инфек-

ции. Повышение содержания сахара в ликворе ( $4,26 \pm 0,15$  ммоль/л) имело место у 22,2% больных (при отсутствии сахарного диабета), а у 26,3 % пациентов отмечено его снижение ( $2,34 \pm 0,06$  ммоль/л). Повышение содержания хлоридов отмечено лишь у 11,4% обследованных больных.

У больных с менингеальной формой КЭ в 38 (12,8%) случаях сформировался астеновегетативный синдром. У 86,5% больных наступило полное клиническое выздоровление. Длительность пребывания больных в стационаре с менингеальной формой КЭ в среднем составила  $32,6 \pm 1,1$  дня. При этом минимальный срок пребывания оказался равным 19, а максимальный - 56 дням.

**Менингоэнцефалитическая форма.** Под наблюдением находилось 87 больных с данной формой КЭ. Больные поступали в стационар в тяжелом состоянии, из них 14 - в бессознательном состоянии и 8 - в состоянии сопора. Все они были направлены в отделение реанимации и интенсивной терапии с последующим переводом в профильное отделение. Средняя температура тела при поступлении составила  $38,2 \pm 0,2$  °C. Длительность инкубационного периода при данной форме КЭ установлено у 82 (94,2%) обследованных больных. Сроки инкубации варьировали от 3 до 28 дней и составили в среднем  $12,6 \pm 1,7$  дня. Острое начало болезни наблюдалось в 75 (86,2%) и постепенное - в 12 (13,8%) случаях.

В периоде разгара болезни повышение температуры до 38 °C отмечено у 16 (18,4%), выше 38-39 °C - у 68 (78,2%) и у 8 (9,2%) больных была нормальная температура. Более выраженными по сравнению с предыдущими формами болезни оказались симптомы интоксикации. Длительность лихорадочного периода у данной группы больных составила  $11,9 \pm 1,0$  дня, с колебаниями от 7 до 21 дня. Головная боль и общая слабость установлена у всех обследованных пациентов (100%). Ведущими жалобами всех больных данной группы были миалгии (32,2%), боли в суставах, костях, позвоночнике

и в пояснице (37,9%), озноб, жар, головокружение (60,6%), тошнота (57,6%), повторная рвота (33,3%), отсутствие аппетита (24,3%).

При объективном обследовании обращали на себя внимание гиперемия лица, шеи и верхней половины туловища (39,4%), инъекция сосудов склер (30,3%), конъюнктивит (27,3%), бледность кожных покровов (12,1%) и гиперемия слизистых ротоглотки (33,3%). У 7 (8,0%) больных установлено наличие жесткого дыхания с единичными сухими хрипами. Со стороны сердечно-сосудистой системы выявлены: систолический шум на верхушке (9,1%), приглушенность и глухость сердечных тонов (57,6%), в 33,6% случаях - тахикардия. У 6 больных наблюдалось повышение АД. У 96,7% больных обнаружено обложенность языка и увеличение размеров печени у 15 (17,2%) человек. Менингеальный синдром при поступлении выявлен у 76 (87,3%) больных. Длительность менингеальных симптомов в среднем составила  $12,8 \pm 1,6$  дня, с колебаниями от 2-х до 39 дней. У 6,1% больных при поступлении и в процессе наблюдения менингеальный синдром не выявлялся. В 5 случаях, на фоне проводимой общепринятой терапии, было отмечено дальнейшее ухудшение состояния, больные были переведены в реанимационное отделение, где находились от 7 до 11 дней. Исход болезни - благоприятный.

При исследовании ликвора в остром периоде болезни у данной группы больных выявлено лимфоцитарный плеоцитоз у 45,5% и смешанный - у 63,6% больного. При этом в 42 (48,2%) случаях преобладали лимфоциты. Плеоцитоз при менингоэнцефалитической форме КЭ в среднем равнялся  $144,75 \pm 31,09$  клеткам в 1 мкл. Содержание белка составляло от 0,033 г/л до 1,65 г/л. Причем, повышение уровня белка наблюдали у 53,1% больных. Содержание сахара в ликворе имело разнонаправленный характер: в 63,0% случаях уровень сахара оказался в пределах физиологической нормы, у 14,5% больных наблюдали его повышение и у 12,3% - снижение. Контрольная люмбальная пункция

произведена 24 больным. При этом нормализация клеточного состава ликвора отмечена лишь у 20 (23,0%) больных. В остальных случаях полной санации СМЖ не наблюдалось. Плеоцитоз перед выпиской в среднем составил  $18,5 \pm 2,3$  клеткам в 1 мкл ликвора ( $p < 0,05$ ). Не наблюдалась в большинстве случаев и нормализация в содержании белка. Повышенный его уровень сохранялся у 43,5% больных, а пониженный - у 21,7% ( $p < 0,05$ ). Динамика сахара в ликворе имела аналогичный характер.

**Полиомиелитическая форма.** Под наблюдением находились 57 больных с полиомиелитической формой КЭ. К данной группе относили больных, в клинической картине которых преобладал менингоэнцефаломиелитический синдром с развитием в острой фазе заболевания вялых парезов, параличей и мышечной атрофии. Большинство больных (90,9%) поступило в стационар в первые 5 дней со дня обращения за врачебной помощью. При поступлении в стационар у 68,2% состояние оценено как тяжелое и среднетяжелое - у 31,8% пациентов. Средняя температура тела поступивших больных составила  $37,7 \pm 0,2$  °C. Инкубационный период установлен у 51 (89,4%) поступивших больных. Сроки инкубации варьировали от 2 до 21 дня ( $9,1 \pm 1,6$  дня). У 95,4% больных наблюдалось острое начало болезни. В данной группе больных в 100% случаев в анамнезе установлена выраженная головная боль и слабость. У 48,9% пациентов отмечено чувство жара и озноба. На головокружение жаловались 26 (45,6%) больных, на тошноту - 28 (49,1%), на рвоту - 29 (50,8%). Бессонницу и снижение аппетита отмечали - 22,7% заболевших. На боли в мышцах, суставах, позвоночнике и конечностях предъявляли жалобы 31 (54,4%), на слабость в конечностях, в мышцах шеи - 18 (31,5%) пациентов. У одного больного наблюдалось двоение в глазах. У значительной части пациентов наблюдалась бледность кожных покровов (59,1%), гиперемия лица и шеи (40,9%), инъекция сосудов склер (31,8%), конъюнктивит (27,3%), а также гиперемия слизистой ро-

тоглотки (9,1%).

Со стороны органов и систем изменения носили функциональный характер и ко времени выздоровления они приходили к нормальным показателям. Так, приглушенность и глухость тонов сердца были характерны для 54,5% больных. Тахикардию наблюдали у 36 (63,1%) человек и повышение АД - у 7 (12,2%). У подавляющего большинства пациентов (95,5%) отмечена обложенность языка. В 9,1% случаях выявлено увеличение размеров печени при нормальных показателях ее функциональных проб. К периоду выписки указанные изменения со стороны пищеварительной системы полностью исчезали.

Тяжелое течение полиомиелитической формы КЭ наблюдали у 45 (78,9%) заболевших, а среднетяжелое - у 12 (21,1%). Лихорадочный период, с колебаниями от 3 до 18 дней, в среднем составил  $13,1 \pm 1,7$  дней. Максимальное повышение температуры до  $40,2^\circ\text{C}$  отмечено у 9,1% больных. После основной волны лихорадки периодический или постоянный субфебрилитет наблюдали у 22,7% пациентов. Продолжительность головной боли составила в среднем  $26,4 \pm 3,1$  дня, с колебаниями от 12 до 62 дней. Слабость проходила на 13-62-й день болезни ( $30,4 \pm 2,1$  дня) от момента заболевания. Менингеальный синдром оказался более продолжительным, чем при менингеальной и менингоэнцефалитической формах болезни и исчезал в среднем на  $17,1 \pm 2,4$  день со дня его выявления, с колебаниями от 2 до 40 дней.

Ухудшение состояния больных наблюдали в 3 случаях. Однако после проведения интенсивной терапии наступило улучшение, и в дальнейшем исход болезни был относительно благоприятным. Остаточные явления были характерны для всех больных данной группы (рис. 2.). Слабость мышц шеи и верхних конечностей отмечена у 3 больных, симптом "свисающей" головы - у 2, парез одной или двух верхних конечностей - у 7, гипотрофия, похудание мышц шеи, плечевого пояса, предплечий и межкостальных мышц - у 26 (45,6%)



Рис. 2. Частота остаточных явлений при различных формах клещевого энцефалита

У одного больного наблюдалось развитие полиомиелитической формы КЭ на фоне предшествующей специфической вакцинации и у одного - после профилактического введения противоклещевого ИГ. В первом случае имело место среднетяжелое течение болезни, а во втором - тяжелое.

Серологическое подтверждение диагноза полиомиелитической формы КЭ получено у 72,7% больных. Из них в РТГА - 40, 8%, в ИФА - у 22,7% и РНИФ - 9,1%. В 27,3% случаях при исследовании сыворотки крови на антитела против КЭ получены отрицательные результаты. В неврологические отделения переведено 63,4% пациентов. Остальным 36,4% реконвалесцентов при выписке рекомендовано наблюдение и лечение у невропатолога по месту жительства. Средняя продолжительность пребывания в стационаре больных с полиомиелитической формой КЭ составила  $34,4 \pm 3,5$  койко/дня. При этом минимальный срок был равен 9, а максимальный - 77 дням.

С целью исследования ликвора 22 больным в остром периоде инфекции произведена люмбальная пункция. В ликворе выявлялся плеоцитоз от 52 до 1064 клеток в 1 мкл жидкости ( $219,6 \pm 59,0$  клеток в 1 мкл). При этом лимфоцитарный характер ликвора отмечен у 32 (56,1%) пациентов, в 45,0% случаев он имел смешанный лимфоцитарно-нейтрофильный характер. Уровень белка в ликворе колебался от 0,066 до 1,65 г/л (75,0% больных). У

15,9% больных содержание белка в сыворотке крови не отличалось от нормы. Достоверное повышение содержания сахара в ликворе (4,3 ммоль/л;  $p < 0,05$ ) отмечено у 37,5% и снижение (2,0 ммоль/л;  $p < 0,05$ ) - у 25,0% больных. В остальных случаях уровень сахара не изменялся ( $p > 0,05$ ). Содержание хлоридов отмечено на уровне 95-156 ммоль/л. Нормальные показатели хлоридов наблюдали у 56,2% больных данной группы, повышение - у 12,5% ( $144,0 \pm 12,1$  ммоль/л;  $p < 0,05$ ), и снижение - у 31,4% пациентов ( $103,9 \pm 3,73$  ммоль/л). Перед выпиской из стационара нормализация клеточного состава ликвора отмечена у 40,0% пациентов. В 60,0% случаях полной санации ликвора не наступило.

За период с 1999 по 2008 год от КЭ умерло 16 (2,4%) больных. Из числа умерших больных мужчин было 13 (81,2%) человек. Возрастной состав умерших выглядел следующим образом: от 20 до 30 лет - 4 пациента, 31-40 - 4, 41-50 - 5, 51-60 - 2 и старше 61 года - 1 человек. Из умерших 10 человек были городскими жителями и 6 - жителями сельской местности.

#### Выводы

1. Для КЭ характерны острое начало, выраженные симптомы интоксикации, менингеальный симптомокомплекс, очаговые знаки, лимфоцитарный плеоцитоз, возможно, двухволновое течение, в отдельных редких случаях - летальный исход.

2. Многолетнее наблюдение клинического течения КЭ в Прибайкалье позволяет сделать вывод о существовании патоморфоза заболевания в современных условиях. На протяжении последнего 10-летия XX века и в начале XXI века отмечена выраженная тенденция к превалированию неочаговых форм болезни: доля лихорадочных и менингеальных форм суммарно превышала 80%, остаточные явления отмечались у 11% больных, летальность составила 1,73%. В то же время отмечается утяжеление клинической картины очаговых форм КЭ.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аитов К.А. Природно-очаговые трансмиссивные клещевые инфекции Прибайкалья: Автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.00.30, 14.00.10 /ИЭМ НЦ МЭ ВС НЦ СО РАМН, Иркутский гос. мед. университет. - Иркутск, 2005. - 48 с.
2. Борисов В.А. Клинико-эпидемиологические и некоторые патогенетические аспекты клещевого энцефалита в Приангарье: Авторсф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.10 / ВС НЦ СО РАМН. - М., 1997. - 24 с.
3. Борисов В.А. Клещевой энцефалит в Иркутской области: Автореф.дис. ... докт. мед. наук: 14.00.30, 14.00.10 /ИЭМ НЦ МЭ ВС НЦ СО РАМН, Иркутский гос. мед. университет. - Иркутск, 2002. - 42 с.
4. Злобин В.И. Современные аспекты эпидемиологии клещевого энцефалита /В.И. Злобин //Материалы расшир. пленума проблем. Комиссии «Клещевой и другие вирусные энцефалиты» РАМН, 9-10 декабря 2003 г. - М., 2003. - С. 7-8.
5. Злобин В.И. Природно-очаговые трансмиссивные инфекции Сибири и Дальнего Востока / В.И. Злобин //Журн. инф. патологии. - Иркутск, 1998. - Т. 5. - № 2-3. - С. 3-8.
6. Лашкевич В.А. Современная эпидемиология клещевого энцефалита и перспективы борьбы с этой инфекцией /В.А. Лашкевич, Л.М. Иванова //Тез. докл. Всесоюз. симпозиума: Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и профилактики клещевого энцефалита. - Иркутск, 1990. - С. 73-74.
7. Применение статистических методов в эпидемиологическом анализе /Е.Д. Савилов, Л.М. Мамонтова, В.А. Астафьев, Л.В. Иванова. - Новосибирск: Наука, 1993. - 136 с.