

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«УРАЛЬСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ  
АКАДЕМИЯ ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЮ И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ»**

На правах рукописи

Волкова Лариса Ивановна

**КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ:  
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ОСТРЫХ  
И ХРОНИЧЕСКИХ ФОРМ, ПУТИ ОПТИМИЗАЦИИ  
ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
ПОМОЩИ В ЭНДЕМИЧНОМ ОЧАГЕ**

Специальность – 14.00.13 – нервные болезни

Диссертация  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант  
Доктор медицинских наук,  
профессор  
О.П.Ковтун

Екатеринбург, 2009

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений	4
Введение	6
Глава 1. Исторические и современные аспекты эпидемиологии и клиники клещевого энцефалита (обзор литературы)	14-53
1.1. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита в России и европейских странах в историческом аспекте	14
1.2. Антигенные варианты вируса и их значение для клиники КЭ	22
1.3. Клинические особенности острых форм КЭ	25
1.4. Хронический клещевой энцефалит	37-50
1.4.1. Исторические аспекты изучения клиники и патогенеза хронического клещевого энцефалита	37
1.4.2. Клиническая классификация хронического КЭ	39
1.4.3. Особенности клиники прогрессивных форм КЭ	41
1.5. Роль организации специализированной медицинской помощи больным клещевыми инфекциями в эндемичном очаге	49
Глава 2. Материал и методы исследования	53-63
2.1. Отбор больных для исследования и критерии диагноза острых и хронических форм КЭ	54
2.2. Клиническая характеристика групп больных острым и хроническим клещевым энцефалитом	56
2.3. Методы исследования группы собственных наблюдений	60
Глава 3. Современные клинико-эпидемиологические аспекты клещевого энцефалита на Среднем Урале за 15-летний период (1992-2006гг.)	64-112
3.1. Факторы, влияющие на особенности эпидемиологии и клиники клещевого энцефалита в Свердловской области на современном этапе	67
3.2. Влияние фактора активности клещей на уровень заболеваемости клещевым энцефалитом	70
3.3. Сезонный характер заболеваемости клещевым энцефалитом	79
3.4. Роль специфических мер профилактики в контроле за уровнем заболеваемости КЭ	82
3.5. Особенности клиники КЭ в условиях массового охвата вакцинацией населения Свердловской области	87
3.6. Влияние демографических и социально-экономических факторов на показатели заболеваемости клещевым энцефалитом	96
3.7. Клинико-диагностическая значимость серологических методов диагностики клещевых инфекций	105
Глава 4. Клиника современного острого клещевого энцефалита в эндемичном регионе Среднего Урала за 15-летний период (1992-2006гг.)	113-144

4.1.	Клиническая структура современного острого клещевого энцефалита (по материалам Областного центра КИ СОКБ №1)	114
4.2.	Особенности общеинфекционного и интоксикационного синдромов, гемодинамических показателей при различных формах ОКЭ	115
4.3.	Менингеальный синдром в клинике острых форм КЭ	122
4.4.	Современные особенности клинической картины очаговых форм клещевого энцефалита	125
4.5.	Объективная оценка степени тяжести очаговой формы клещевого энцефалита	134

## Глава 5. Структура, клинические варианты и особенности течения хронического клещевого энцефалита на Среднем Урале

5.1.	Эпидемиологические особенности хронического клещевого энцефалита	145
5.2.	Структура хронических форм КЭ в различных возрастных группах	152
5.3.	Особенности развития и формирования хронического течения клещевого энцефалита	158
5.4.	Клиническая характеристика основных синдромов хронического КЭ	177
5.4.1.	Клинические особенности синдрома Кожевниковской эпилепсии	177
5.4.2.	Клиническая картина амиотрофических форм хронического КЭ	192
5.4.3.	Клиника смешанной формы хронического КЭ с полиомиелитическим и миоклоническим синдромами	211
5.5.	Динамика специфического иммунитета при хроническом клещевом энцефалите	217

## Глава 6. Принципы организации медицинской помощи и лечения больных клещевым энцефалитом в эндемичном очаге

6.1.	Областной центр клещевых инфекций как системообразующий фактор организации медицинской помощи больным клещевыми нейроинфекциями в Свердловской области	225
6.2.	Система организации медицинской помощи больным клещевыми инфекциями в эндемичном очаге	228
6.3.	Функции и задачи этапов, субъектов системы организации медицинской помощи больным с клещевыми инфекциями в Свердловской области	229
6.4.	Результаты внедрения системы организации помощи больным с клещевыми инфекциями в практическое здравоохранение	252

Заключение	258
Выводы	293
Практические рекомендации	295
Список литературы	297
Приложения	314-335

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД – артериальное давление

БАС – боковой амиотрофический склероз

ЖЕЛ – жизненная емкость легких

ИВЛ - искусственная вентиляция легких

ИКБ – иксодовый клещевой боррелиоз

ИФА - иммунно-ферментный анализ

КТ - компьютерная томография

КЭ - клещевой энцефалит

м/э - менингоэнцефалитическая

ЛОУ – лечебно-оздоровительные учреждения

М-ответ - мышечный ответ

МРТ - магнито-резонансная томография

НПТ – непрерывно прогрессирующее течение

ОАК - общий анализ крови

ОКЭ - острый клещевой энцефалит

ОЦСЭН - Областной центр санитарно-эпидемиологического надзора

ОЦКИ - Областной центр клещевых инфекций

п/м - полиомиелитическая

п/э/м - полиоэнцефаломиелитическая

ПДЕ - потенциал двигательной единицы

ППТ – первично прогрессирующее течение

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РАО - реанимационно-анестезиологическое отделение

РПТ – раннее прогрессирующее течение

РТГА – реакция торможения гемагглютинации

РФ – Российская Федерация

СИГ – специфический противоклещевой иммуноглобулин

СМЖ - спинно-мозговая жидкость

СПИ - скорость проведения импульса

СОКБ № 1 – Свердловская областная клиническая больница № 1

э - энцефалитическая

э/п/э - энцефалополиоэнцефалитическая

э/п/м - энцефалополиомиелитическая

э/п/э/м - энцефалополиоэнцефаломиелитическая

ЭКГ - электрокардиография

ЭМГ – электромиография

ЭНМГ - электронейромиография

Ig M - иммуноглобулины класса М

Ig G - иммуноглобулины класса G

ФЗТ - физиотерапия

ХКЭ – хронический клещевой энцефалит

ЧДД – частота дыхательных движений

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЦНС – центральная нервная система

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность исследования

В течение многих лет Средний Урал является напряженным природным очагом клещевых инфекций с постоянно регистрируемой заболеваемостью. За 60-летний период (1944-2006гг.) в Свердловской области отмечены значительные колебания уровня заболеваемости клещевым энцефалитом (КЭ), которые обусловлены биологическими, эпизоотическими, климатическими, а также социально-экономическими факторами [32, 72, 78, 81, 96, 99, 102, 112, 135, 136, 177]. С 90-х годов Урал и Западная Сибирь приобрели особое эпидемиологическое значение среди других эндемичных регионов России за счет высокого уровня заболеваемости, превышающего среднероссийские показатели в 2-3 раза [21, 89, 157]. В 1996 году в Свердловской области отмечен пик заболеваемости за весь период наблюдения КЭ - 42,9 на 100 тыс. населения, который в 6 раз был выше показателей по Российской Федерации (РФ) [21, 66, 158]. В последние годы отмечается снижение уровня заболеваемости КЭ в 4-8 раз.

Существование природного очага клещевого энцефалита на территории Свердловской области наносит значительный ущерб здоровью населения и экономике области, исчисляемый в 7,5-9 млн. рублей ежегодно [182]. Реальная угроза заражения вирусом клещевого энцефалита существует повсеместно, как в лесных массивах, так и на территории пригородных зон и городов. Вся территория Свердловской области является неблагополучной по клещевому энцефалиту, а население, проживающее в области, группой риска по возможности заражения этой инфекцией.

За 70 лет изучения клещевого энцефалита в России отмечена эволюция заболевания: расширение нозоареала [65, 84, 144, 154, 156, 164, 186, 200, 214], трансформация природных очагов и географического распределения подтипов вируса [28, 29, 30, 55, 122, 159, 223], формирование патоморфоза эпидемиологии и клиники [21, 44, 53, 69, 86, 128], создание новых схем лечения и профилактики [3, 10, 25, 31, 40, 45, 52, 92, 106, 139, 145, 150, 187,

189,190, 201, 211], совершенствование методов диагностики [56, 63, 117, 121, 162, 196]. Современные исследования доказывают доминирующую роль Урало-Сибирского подтипа вируса клещевого энцефалита на большей части России – 63,6%, меньшее эпидемиологическое значение имеют: Дальневосточный – 26% и Западный подтипы – 10,4% [82, 83, 88, 90, 133, 181]. Различные регионы в силу климато-географических, экономических и медико-социальных условий отличаются формированием специфических региональных особенностей течения острых и хронических форм клещевого энцефалита [4, 5, 8, 12, 14, 18, 24, 34, 42, 51, 61, 70, 94, 114, 124, 137, 141, 160, 175, 192, 194, 198, 205, 220, 228].

В связи с высокой социальной и медицинской значимостью проблемы для Свердловской области и РФ в целом, нерешенными остаются вопросы поиска путей управления и контроля за уровнем заболеваемости и тяжестью клинических форм клещевого энцефалита. Значительная частота неблагоприятных исходов при очаговых формах заболевания определяет актуальность ранней оценки степени тяжести пациента и выбора оптимальной тактики ведения и лечения. Многообразие клинических вариантов хронического течения КЭ, требует уточнения патогенетических механизмов прогрессирования заболевания и формирования хронических форм.

Изучение современных аспектов проблемы КЭ на Среднем Урале, региональных особенностей острого и хронического течения заболевания в эндемичном очаге с доминирующей циркуляцией Урало-Сибирского подтипа вируса КЭ, а также необходимость решения вопросов организации специализированной медицинской помощи больным определили актуальность настоящего исследования.

### **Цель исследования:**

Разработать региональную модель управления и контроля за уровнем заболеваемости и качеством оказания специализированной помощи больным

острыми и хроническими формами клещевого энцефалита в эндемичном очаге на основе комплексного клинико-эпидемиологического исследования современной ситуации по клещевому энцефалиту на Среднем Урале за 15-летний период (1992-2006гг.).

**Для реализации цели были поставлены следующие задачи:**

1. Изучить клинико-эпидемиологические особенности современного КЭ на основе сравнительного анализа двух периодов: I-го - 1992-1999гг.- с максимальными показателями заболеваемости и II-го - 2000-2006гг.- на фоне активной вакцинации населения Свердловской области;
2. Выявить клинико-anamnestические и лабораторные критерии оценки степени тяжести состояния больных очаговыми формами ОКЭ; разработать тактику ведения и прогноза течения заболевания;
3. Проанализировать клинические особенности острых форм КЭ и факторы риска их трансформации в хроническое течение заболевания;
4. Провести многолетнее изучение структуры, клинических вариантов и особенностей течения хронического клещевого энцефалита в возрастном аспекте;
5. Предложить клинико-инструментальные критерии диагностики смешанной формы хронического КЭ с полиомиелитическим синдромом и ритмической сегментарной миоклонией;
6. Разработать региональную модель организации специализированной медицинской помощи больным клещевым энцефалитом на примере Свердловской области и показать критерии эффективности управления природно-очаговой инфекцией в эндемичном очаге.

**Научная новизна.**

Проведенный клинико-эпидемиологический анализ за 15 лет (1992-2006гг.) впервые показал, что на современном этапе, в период массовой иммунизации, КЭ в Свердловской области приобретает черты управляемой

природно-очаговой инфекции, что позволяет контролировать уровень заболеваемости, прогнозировать структуру и тяжесть клинических форм заболевания.

Наибольший медико-социальный ущерб сопряжен с тяжелыми формами КЭ, на основании чего нами предложен научный подход к объективизации критериев оценки степени тяжести пациентов очаговыми формами заболевания, направленный на предотвращение неблагоприятных исходов путем оптимизации тактики ведения больных на госпитальном этапе.

В результате проведенных исследований в Свердловской области – ареале циркуляции Урало-Сибирского подтипа вируса КЭ установлен патоморфоз клиники хронического КЭ с доминированием амиотрофических форм заболевания. Представлены патогенетические закономерности формирования хронических форм КЭ с развитием прогрессивного течения у каждого пятого пациента после перенесенных острых лихорадочных и менингеальных форм заболевания.

Впервые установлена особая последовательность патогенетических стадий эпилептогенной трансформации биоэлектрической активности мозга, выделено четыре клинко-электроэнцефалографических стадии при синдроме Кожевниковской эпилепсии.

В отличие от выполненных ранее исследований, нами предложен алгоритм дифференциальной диагностики бокового амиотрофического склероза (БАС) и синдрома БАС при хроническом КЭ.

Впервые дано описание и критерии диагностики новой смешанной формы хронического КЭ, сочетающей клинические признаки полиомиелитического синдрома и миоклонического гиперкинеза спинального уровня без вовлечения в процесс стволовых и(или) церебральных структур.

Благодаря созданию региональной модели управления природно-очаговой инфекцией и разработке путей оптимизации специализированной

медицинской помощи больным КЭ с комплексом организационных, профилактических и лечебно-реабилитационных мероприятий, достигнуто снижение уровня заболеваемости в 3 и более раз, сокращение удельного веса очаговых форм в 2 раза - с 11% до 5%, уменьшение числа летальных исходов с 38 до единичных случаев и сокращение инвалидности в 4 раза.

**Практическая значимость** работы состоит в выявлении взаимосвязи снижения уровня заболеваемости КЭ в 2000-2006гг. с массовым охватом вакцинацией населения Свердловской области, что позволяет рекомендовать опыт Свердловской области для других эндемичных регионов России. Выполненными исследованиями показано, что дальнейшая стратегия лечебно-профилактических мер должна быть направлена на старшие возрастные группы и социально незащищенные слои населения, участие которых в современном эпидемическом процессе поддерживает высокий уровень заболеваемости и тяжесть клинического течения заболевания.

Разработанный и внедренный в лечебную практику способ оценки степени тяжести пациента с очаговой формой КЭ позволяет проводить как экспресс-диагностику состояния больного, так и определять рациональную тактику ведения, осуществляя мониторинг тяжести состояния больного с целью своевременной коррекции осложнений, уменьшая тем самым число летальных исходов при КЭ.

Выявленные особенности клинической трансформации острых форм КЭ в прогрессирующие, факторы риска прогрессивности, лежат в основе прогноза развития и ранней диагностики хронических форм заболевания.

Внедрение в практическое здравоохранение организационной модели оказания медицинской помощи больным с клещевыми инфекциями и выполнение алгоритмов диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий, динамического диспансерного наблюдения позволяют сократить медико-социальные и экономические затраты региона за счет уменьшения показателей смертности и инвалидности населения

Свердловской области.

Нами впервые на модели КЭ предложен комплексный подход в управлении природно-очаговой инфекцией в эндемичном очаге, заключающийся в массовом охвате вакцинацией всего населения, внедрении лечебных и организационных мер по профилактике неблагоприятных исходов тяжелых форм заболевания, современных подходов к верификации и дифференциальной диагностике хронических форм заболевания.

#### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Современный клещевой энцефалит в период массовой иммунизации (2000-2006гг.) приобретает новые клинико-эпидемиологические особенности: исчезновение зависимости уровня заболеваемости от активности переносчика и числа лиц с укусом клеща, преобладание лихорадочных форм болезни, сохранение типичной клиники нейроинфекции у непривитого населения с высокой частотой развития менингеальных, очаговых форм и риском прогрессирующего течения.
2. Комплексная оценка анамнестических, клинических и лабораторных критериев степени тяжести очаговой формы ОКЭ является основой оптимальной тактики ведения больного, позволяющей сократить частоту неблагоприятных исходов заболевания – летальности и инвалидности.
3. Хронический клещевой энцефалит на Среднем Урале характеризуется патоморфозом заболевания и полиморфизмом клинической картины с четкими возрастными отличиями: для взрослых доминирующими являются амиотрофические, а для детей – эпилептические формы болезни.
4. Высокая частота развития эпилептического синдрома, разнообразие смешанных форм позволяют внести изменения в клиническую классификацию хронического КЭ: отдельно рассматривать эпилептические и гиперкинетические формы заболевания, дополнить

группу смешанных форм новой амиотрофической формой с ритмической сегментарной миоклонией.

5. Региональная модель управления природно-очаговой инфекцией – клещевым энцефалитом в эндемичном очаге на примере Свердловской области предполагает осуществление комплекса организационных, профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий, эффективность которых доказана сокращением уровня заболеваемости, инвалидности и смертности населения.

### **Апробация и внедрение результатов работы**

Материалы диссертации доложены и обсуждены на научной конференции, посвященной 90-летию со дня рождения М.П.Чумакова (Москва, 1999), VI Российско-Итальянской конференции «Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика» (С-Петербург, 2000), I конференции иммунологов Урала (Екатеринбург, 2001), XVII World Congress of Neurology (2001), VIII Всероссийском съезде неврологов (Казань, 2001), Научно-практической конференции «Актуальные вопросы терапии инфекций» (Екатеринбург, 2002), 6 Congress of EFNS (2002), Всероссийской конференции «Клещевой энцефалит (к 65-летию открытия)» (Владивосток, 2002), Научно-практической конференции «Клещевые боррелиозы» (Ижевск, 2002), 7 Congress of the EFNS (2003), 9 Congress of the EFNS (2005), XVIII World Congress of Neurology (2005), Всероссийской научно-практической конференции «Современное состояние проблемы нейроинфекций» (Москва, 2005), 10 Congress of the EFNS (2006), Первой национальной Конференции «Нейроинфекции» (Москва, 2007), Eighteenth Meeting of the ENS (2008), 11<sup>th</sup> Annual Meeting of the International Scientific Working Group on Tick-borne encephalitis (Vienna, 2009). Ежегодно материалы исследований были представлены на областных конференциях общества неврологов и эпидемиологов, научно-практических конференциях врачей Свердловской областной клинической больницы № 1. Апробация диссертации состоялась

на заседании Проблемной научной комиссии «Неврология и нейрохирургия» при ГОУ ВПО УГМА Росздрава 24 февраля 2009 года (протокол № 1).

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность неврологических отделений ГУЗ «СОКБ №1», ГКБ № 3 г.Каменск Уральского, Демидовской ГБ г.НижнегоТагила Свердловской области, Центра медицины катастроф, в учебно-методические материалы кафедры нервных болезней и нейрохирургии ГОУ ВПО УГМА Росздрава. Изданы методические указания «Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика клещевого энцефалита», утвержденные Министерством здравоохранения Свердловской области и ФГУ «ЦСЭН в Свердловской области» (2004). Получен патент на изобретение «Способ оценки тяжести состояния больного очаговой формой клещевого энцефалита» (№ 2347523 – 2009г.)

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 42 научные работы, в т.ч. 15 статей в российских и зарубежных журналах, рекомендованных ВАК. Издана монография «Патоморфоз острого клещевого энцефалита на Среднем Урале» (Екатеринбург, 2008).

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 335 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, приложений. Текст иллюстрирован 37 таблицами и 74 рисунками. Библиографический указатель включает 230 источников литературы (185 отечественных и 45 иностранных).

**Глава 1**  
**ИСТОРИЧЕСКИЕ И СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ**  
**ЭПИДЕМИОЛОГИИ И КЛИНИКИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА**  
**(обзор литературы)**

**1.1. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита в России и европейских странах в историческом аспекте**

В 2007 году исполнилось 70 лет с момента открытия вируса клещевого энцефалита (КЭ). За этот период изучены основополагающие аспекты этой проблемы. Однако ее актуальность в научном и, особенно, практическом плане в последние годы значительно возросла, что связано с резким обострением эпидемиологической ситуации по КЭ на территории России в 90е годы, патоморфозом клиники острых и хронических форм, поиском путей контроля за уровнем заболеваемости и смертности.

Заболевание, известное теперь как клещевой энцефалит (КЭ), впервые обратило на себя внимание в 1933-35гг. [110,172]. В таежных местах Дальнего Востока в весенне-летнее время стали наблюдаться заболевания, протекавшие с выраженной лихорадкой и частым поражением нервной системы, нередко со смертельным исходом. В 1935 и 1936 годах военные врачи А.Г.Панов, А.Н.Шаповал и их коллеги, работавшие на Дальнем Востоке описали тяжелую нейроинфекцию и дали ей название - «*таежный*» или «*весенне-летний*» энцефалит. А.Н.Шаповал описал стойкие вялые парезы и параличи, главным образом мышц плечевого пояса; реже - спастические моно- и гемипарезы; а также - стойкие ограниченные судороги, временами сменявшиеся эпилептическим припадком. Это была первая систематизация знаний клинической картины КЭ.

В 1936 году на Дальний Восток была направлена специальная экспедиция, организация была поручена проф. Л.А.Зильберу [172]. В состав вошли сотрудники вирусной лаборатории Е.Н.Левкович, М.П.Чумаков, А.К.Шубладзе и др.; клиницисты А.Г.Панов и А.Н.Шаповал. Главным крупным успехом экспедиции было установление *этиологии заболевания*. 17 июня 1937 года вирусологические исследования позволили выделить вирус

из организма умерших больных. Результаты патоморфологических исследований данной экспедиции позволили отнести заболевание к *группе нейроинфекций - полиоэнцефалитов*, т.к. отмечалось преимущественное поражение моторных нейронов передних рогов спинного мозга и двигательных ядер ствола мозга, главным образом каудально расположенных. Результаты научной экспедиции позволили выделить *клещевой энцефалит в отдельную нозологическую форму и доказать этиологическую роль клещей как источника инфекции*. Доминирующую роль в Приморском и Хабаровском краях играл клещ *Ix.persulcatus*. Важным результатом работы экспедиции Л.А.Зильбера явилось создание Е.Н.Павловским и А.А.Сморозинцевым *инактивированной мозговой вакцины для специфической профилактики КЭ* [145].

Позднее М.П.Чумаковым [165] было пересмотрено понятие «таежный энцефалит» в связи с выявлением на обширных давно освоенных лесных территориях восточных и западных районов Европейской части СССР (Урал, Поволжье, Белоруссия) весьма близких по клинике, этиологии и эпидемиологии заболеваний и уточнены пределы географического распространения КЭ.

В Европе первый доклад по клещевому энцефалиту датируется 1931 г., когда Schneider описал «серозный эпидемический менингит» неизвестной этиологии [200]. Вирус в Европе был впервые изолирован Gallia в Чехословакии во время эпидемии в 1948 г. в окрестностях Праги, затем в 1954 году в Австрии [200]. Первые подтвержденные случаи КЭ в Польше были описаны больше 40 лет назад (1948-53 гг.) [230]. Впоследствии вирус и заболевание обнаружили почти во всех европейских странах [199,200].

Ежегодно регистрируется около 11 000 случаев заболевания в России и 3 000 в Европе [89,188,194,223]. С расширением международного туризма в Европе повышается вероятность заражения вирусом КЭ по время путешествия по странам с высоким эпидемическим риском [202,210]–

Австрия, Чехия, Германия, Швейцария, Венгрия, Хорватия [212], Швеция [186]. Два случая КЭ в 90-е годы описано в Японии [216].

Одним из высоко эндемичных регионов по КЭ на территории России является Средний Урал, административным центром которого является Свердловская область. Официальная регистрация клещевого энцефалита (КЭ) в Свердловской области начинается с 1944г., но описание заболеваний, с похожей клинической картиной встречалось на Урале еще в конце XIX столетия [32,78,135]. С 1946 года стали регистрироваться менингеальные формы КЭ [51,135,136], носящие характер небольших вспышек, значителен был и удельный вес (12%-30%) очаговых форм КЭ с симптомами поражения серого вещества спинного мозга. После 1952 года менингеальная форма стала преобладающей, появились лихорадочные формы заболевания и субклинические, диагностируемые благодаря совершенствованию вирусологической лабораторной диагностики [96,99,101]. В 1953-60 гг. [96,97], клиническая картина клещевого энцефалита представлена следующими формами: лихорадочная - 13,7% больных, менингеальная - 77%, очаговые - 9,3%, летальность от 0,3% до 2%. С 1960 по 1963гг. отмечается тенденция к утяжелению клинического течения КЭ в Свердловской области [99]: возросло число очаговых форм болезни с 7,7% до 12%.

70-80е годы характеризовались значительным снижением уровня заболеваемости КЭ [102,136], что было обусловлено массовыми обработками лесов ДДТ и привело к уменьшению численности клещей - переносчиков вируса КЭ. Уменьшение контакта населения с вирусом КЭ, привело к росту населения, не имеющего естественного уровня защитных антител – к снижению уровня «проэпидемичивания» населения [144,157]. Заболеваемость КЭ в Свердловской области в те годы составляла 1/5 часть от общей заболеваемости по Российской Федерации. В структуре заболеваемости в 1970-1966гг. по сравнению с 1956-1960гг. возрос удельный вес - более чем в 2 раза городского населения, в 2,5 работников сельского хозяйства и детей школьного возраста [48,158].

В последние годы в Российской Федерации характеризуются ростом в 7 раз заболеваемости КЭ: в среднем с 1000 случаев ежегодно в 70-80 годы до 6.000-10.000 случаев в год в 1996-2001 гг. В последние годы наметилась тенденция к снижению числа заболевших КЭ – до 3.000 – 5.000 случаев (рис.1).

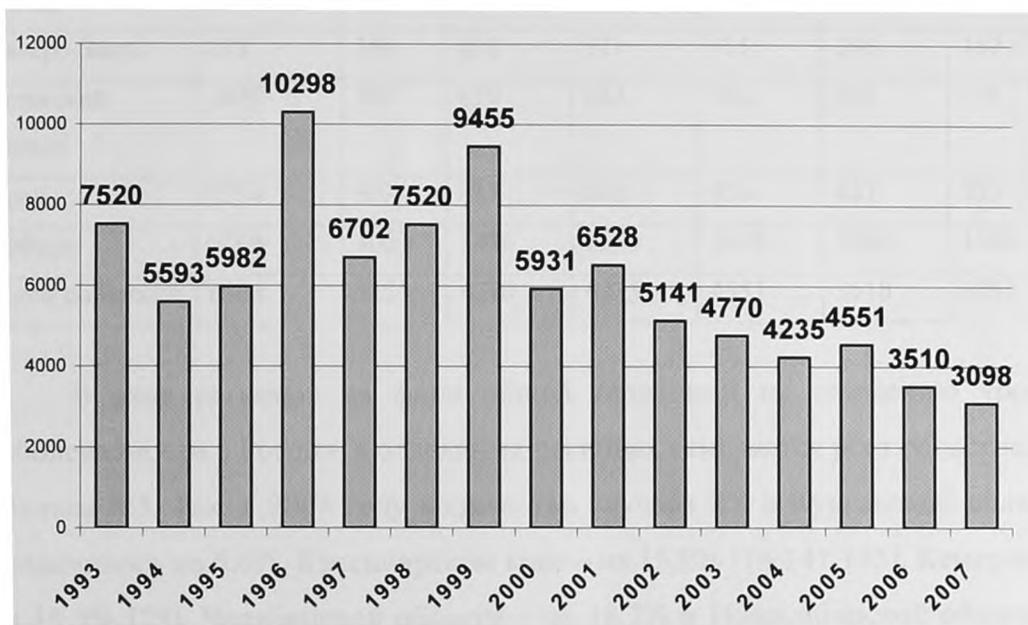


Рис. 1. Заболеваемость КЭ в России в 1993-2007гг. (в абсолютных цифрах)

Природные очаги КЭ в России и странах бывшего союза очень широко распространены в лесной и лесостепной зоне [154]. В 90- 2000е годы наиболее неблагополучными регионами стали: Западная и Восточная Сибирь [54,141], Урал [34,37,46,182] с показателями заболеваемости от 21,0 до 73,7 на 100 тыс.населения (табл.1); от 270 до 600 случаев регистрируется в Северо-Западном регионе; до 100 случаев в Центральном районе России. На «родине КЭ» - Дальнем Востоке ежегодно выявляется от 74 до 168 случаев в год [15,50,160]. В республиках Удмуртия, Алтай [18,114], Хакасия [141], в Красноярском крае [141,175], Томской [42,44,128], Тюменской, Курганской, Пермской [59], Иркутской [12,124], Челябинской областях [163,184] регистрируются высокие показатели заболеваемости - от 20,3 до 53,1 на 100 тыс. населения.

**Заболееваемость КЭ (абсолютные цифры)  
в различных регионах России в 2001-2007гг.**

Регионы России	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007
Центральный регион	55	44	111	36	40	38	22
Дальний Восток	168	145	104	88	94	93	74
Северо-Запад	273	350	632	321	435	286	167
Волжский регион	1020	701	670	442	388	306	196
Урал	1224	901	817	848	956	827	733
Сибирь	3788	3009	2436	2500	2638	1960	1906
Всего по России	6528	5120	4770	4235	4551	3510	3098

В ряде регионов на фоне общей тенденции по снижению уровня заболеваемости в России, в отдельных регионах отмечается рост регистрации случаев КЭ. Так, в 2004 году количество случаев КЭ в Курганской области увеличилось на 6,6%, Красноярском крае – на 15,9% [14,141,175], Кемерово – на 15,3% [79], Челябинской области – на 18,2% и Новосибирской области – на 43,9%[54], Тюменской области – на 64,7% [14,158].

В Свердловской области в 90-е годы [21,158] также отмечался значительный рост показателя заболеваемости КЭ, который являлся одним из наиболее высоких в России (наравне с Удмуртией, Томской, Курганской и Пермской областями). Так, в 1996 году заболеваемость КЭ в области превысила показатель 1986 года в 13,8 раз, в отличие от других регионов России, где рост заболеваемости был в 2-6 раз - Красноярский край [175], Алтай, Курганская и Омская области [146]. Аналогичный подъем заболеваемости КЭ выявлен в Томской [141] и Пермской областях [59] - в 13,4 - 8,4 раза соответственно.

В России увеличение случаев КЭ в 90-е годы стало возможным и из-за изменений в социально-экономической сфере - в результате разрушения

крупномасштабного сельского хозяйства и освоением новых земель мелкими хозяйствами [41,87].

Несмотря на преобладание лихорадочных форм в большинстве эндемичных территорий России (Алтай – 60-70% [114], Кемерово – 63,4% [79]), в последние годы сохраняется высокий уровень очаговых форм (в Кемеровской области – 6,9%, Алтае 1,4-3,9%, Хабаровский край – 40,5%) и летальности (на Алтае – 1,6-3,9%, в Томской области - 0,19-0,67%, Дальний Восток – 11,3-28,8%[160]).

Начало сезона КЭ совпадает с периодом биологической активности клещей. Первые активные взрослые клещи появляются с проталинами на хорошо прогреваемых участках мест обитания при среднесуточных температурах +3 +6 °С. Количество активных клещей достигает максимума в мае-июне. Распространенность клещей, инфицированных вирусом КЭ в Европе варьирует от 0,5 до 5%, в отличие от восточных регионов России, где она достигает высокого уровня 40%, на территории Свердловской области составляет от 3-4% до 20-25%[66].

Основной путь передачи трансмиссивный (в Пермской области [59] 86,5±2,1%, в Свердловской области – 95-98%[21], в Польше [230] - 60%), но возможен и алиментарный путь передачи после употребления в пищу непастеризованного молока [23,91,100,119,132,174]. Вспышки двухволнового течения КЭ с алиментарным путем передачи чаще встречаются в Балтийском регионе. При данном типе заражения чаще наблюдаются семейно-групповые вспышки заболевания. Алиментарный путь заражения в Пермской области [59] - 3,3%- 5,7%, Свердловской [21,98]- 1,7-2,1%, 1 случай в 84-95гг. в Томской области [43]. Данный путь заражения описан и на северо-востоке Польши [230], в Южной Стерии (Австрия) [200], на юго-западе Германии [222], в Словакии [195]. До последнего времени остается неясным путь заражения небольшого процента больных, у которых не удается выявить укус клеща или употребление в пищу молочных продуктов. В ряде случаев, когда есть указания пациентов на снятие клеща с одежды, раздавливание

клеща руками, в этих случаях можно предполагать факт укуса самца или нимфы или попадание вируса через поврежденный кожный покров, но в большинстве случаев (до 10-20% по данным Свердловской области [21]) причина развития КЭ остается невыясненной, и обычно признается только «лесной фактор» - пребывание пациента в лесу в период предполагаемого инкубационного периода болезни. Среди заболевших 96-98% посещают лес по бытовым причинам, 1-3% - по производственной необходимости [66].

Среди заболевших КЭ преобладают мужчины [54,66]. Удельный вес городских жителей в последние годы 87-90% [21,44,54]. По возрастному составу около 55% - люди работоспособного возраста [66]. Выявлена тенденция увеличения больных старших возрастных групп (50-70 лет) и среди детей до 14 лет [66,225]. В последние годы появились случаи заболевания детей грудного возраста [21].

С целью снижения уровня заболеваемости в эндемичных регионах Европы и России, в последние годы проводится пропаганда вакцинации против КЭ [92,145,204,209].

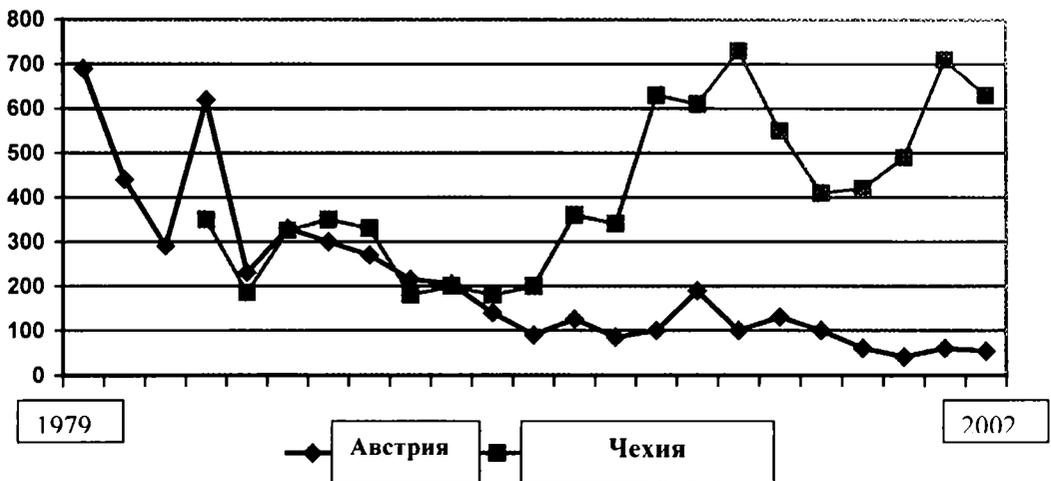


Рис. 2. Заболеваемость КЭ в Австрии и Чехии в 1979-2002гг.

Массовая кампания по охвату вакцинопрофилактикой населения Австрии - родины европейской вакцины против клещевого энцефалита

[190,227] (в 2007 году уровень вакцинации составил 88% - самый высокий показатель в Европе [203]), показала значительное уменьшение числа случаев КЭ с 677 в 1979 до 60 в 2002г. [201] по сравнению с ростом заболеваемости в Чехии [210,229] на фоне низкого уровня вакцинации населения – 16% [203] (рис. 2). В других регионах Европы с низким уровнем охвата вакцинацией (от 6 до 24%)[203], в последние годы регистрируется увеличение числа случаев КЭ и появление тяжелых форм заболевания: в Латвии [192,225], Словении [214], Хорватии [219], Германии [198,199,222], Швеции [175].

После 90-х годов – периода максимального подъема заболеваемости в России, в ряде эндемичных территорий началась активная иммунизация населения против КЭ. Так, в Алтайской крае % охвата вакцинопрофилактикой составляет от 24,8 до 53,2% по разным территориям [18]. Активная прививочная кампания против клещевого энцефалита проводится и в Свердловской области. Если в 1996 году показатель охвата прививками (населения с 7-летнего возраста) против КЭ составлял 35%, привитости – 27%, иммунной прослойки – 28%, то к 2006 году охват прививками достиг 72%, привитость и иммунная прослойка – 66%[66].

До настоящего времени в России активно применяется экстренная иммуноглобулинопрофилактика: в среднем на территории РФ – 57%, Кемерово – 99,4%, Новосибирская область – 90,4%, Тюменская область – 85,7% [143]. Уровень защиты, обеспеченный пассивной иммунизацией иммуноглобулином, проводимой в зонах с высоким риском, в пределах 96 часов (3 суток) после укуса клеща, составляет только 50-60% [150], в отличие от 80-90% при вакцинопрофилактике [201]. В Европе из-за данных об антитело-зависимом увеличении тяжести инфекции, применение пассивной иммунизации было полностью приостановлено [187,228]. Активная иммунизация – наиболее эффективный и безопасный метод по профилактике КЭ не только для жителей эндемичных районов, но и для путешественников [151,202].

За 70 лет изучения КЭ отмечено изменение эпидемиологических черт болезни, отмечено расширение нозоареала возбудителя, высокую роль приобрели антропургические очаги инфекции. Рост числа больных КЭ на территории РФ в последние годы диктует необходимость поиска путей контроля за уровнем заболеваемости с целью предотвращения социально-экономических потерь вследствие временной или стойкой утраты трудоспособности, смертности населения от природно-очаговой инфекции.

## **1.2. Антигенные варианты вируса и их значение для клиники КЭ**

Сравнение клинико-эпидемиологических характеристик заболевания на Дальнем Востоке и европейской части страны послужило основанием для выделения *двух нозогеографических вариантов КЭ - дальневосточного и европейского*, а в дальнейшем было предложено выделение и *западного варианта КЭ* [24,46,137,156,159].

В последние годы, лабораторией В.В.Погодиной в НИИ полиомиелита и вирусных энцефалитов [133,181] был проведен мониторинг популяций вируса КЭ. В настоящее время доказано доминирование Урало-Сибирского подтипа в восточноевропейских и азиатских регионах РФ - на большей части России - 63,6% [82,90]. Дальневосточный подтип занимает 26% территории России, Западный подтип - 10,4% преимущественно циркулирует на территории Белоруссии и стран Балтии[28,30,84]. Вирусы КЭ, выделенные в азиатской части России (дальневосточный подтип), тесно связаны с европейским подтипом и на 96% штамму европейского подтипа Neudorfl, что объясняет эффективность вакцин европейского производства на территории России.

Восточноевропейская популяция связана с двумя эпидемиологически значимыми видами клещей – *Ixodes persulcatus* и *Ix.ricinus*, азиатская - с *Ix. persulcatus*.

Дивергенция дальневосточного и сибирского подтипов вируса КЭ [82,83] не привела к кардинальным изменениям сущности патогенеза

инфекции: подтипы не отличаются по способности преодолевать гематоэнцефалический барьер, тропизму, характеру и топографии морфологических изменений в ЦНС, что было подтверждено опытами на обезьянах. Оба подтипа вызывают весь спектр проявлений КЭ, включая очаговые формы с летальным исходом. Различия носят количественный характер. Особенностью сибирского подтипа является тенденция к хронизации инфекции [191], длительно персистирующие штаммы снижают вирулентность, дефектны по синтезу гемагглютинина, однако способны к реактивации спонтанно или в условиях провокации иммунодепрессантами и антибиотиками, достигая достаточно высокого уровня вирулентности [83,181]. Рост и снижение заболеваемости КЭ не связаны с изменениями в популяциях вируса КЭ [122].

Важной эпидемиологической чертой эндемичной по КЭ территории является разновидность субпопуляции штаммов вируса КЭ, циркулирующих в конкретном регионе. Особое значение этот факт приобретает в связи с региональными особенностями клиники заболевания в различных ареалах циркуляции вируса КЭ.

Проведенные вирусологические исследования на территории Свердловской области в 1959-60гг. проф. В.В.Погодиной позволили выделить 5 штаммов вируса КЭ из крови людей, обратившихся по поводу присасывания клещей и в дальнейшем не заболевших (инаппарантная инфекция). Клиническое наблюдение этих лиц проводила профессор С.С.Магазаник. В 2002-2004гг ретроспективно были изучены генетические особенности этих штаммов. Три штамма того периода времени принадлежали к дальневосточному подтипу, два – к сибирскому подтипу вируса КЭ. В 2003-2005гг. учеными ГУ Института полиомиелита и вирусных энцефалитов были изучены современные штаммы вируса КЭ, выделенные из клещей на территории Свердловской области [55]. Исследовано 311 клещей вида *Ix.persulcatus*, вирус КЭ обнаружен в 19 из 311 клещей. Генотипировано 15 изолятов, и все они относились к сибирскому

подтипу. Таким образом, на настоящий момент на территории Свердловской области доказана доминирующая циркуляция сибирского подтипа вируса КЭ. Эти исследования важны для анализа причин региональных особенностей клинической картины КЭ на Среднем Урале.

Сравнительный анализ клиники КЭ в Приморском крае [88,95,160]– регионе циркуляции Дальневосточного подтипа вируса и в Свердловской области – регионе с доминирующей циркуляцией Урало-Сибирского подтипа вируса, показал, что несмотря на высокий уровень регистрации лихорадочных (5,7%), иннапаратных (45,1%) [93] и менингеальных форм (10,9%), уровень очаговых форм на Дальнем Востоке превышает показатели Свердловской области в 5-8 раз и достигает 70-80%, что доказывает значительную тяжесть течения заболевания в Приморском крае (рис.3).



Рис.3. Очаговые формы (%) в структуре ОКЭ в Приморском крае и Свердловской области

Тяжелое течение КЭ в регионе с доминирующей циркуляцией Дальневосточного штамма подтверждает высокий уровень летальности – до 11,3-28,8%, в отличие от стабильно низкого в Свердловской области – 1-2% (рис. 4), но, возможно, этот факт является и следствием отсутствия системы

оказания специализированной медицинской помощи больным КЭ в Приморском крае.

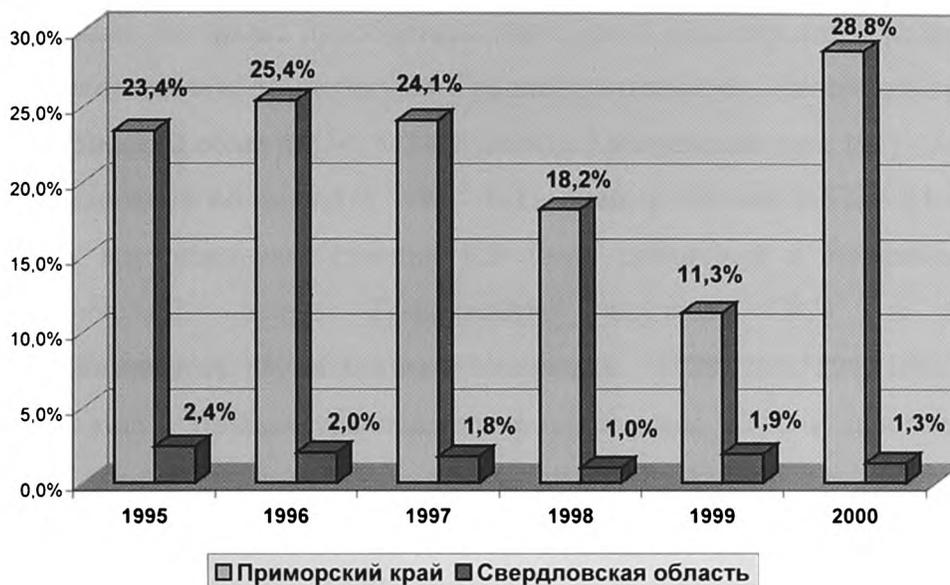


Рис.4. Летальность (%) в структуре ОКЭ в Приморском крае и Свердловской области

Благодаря достижениям отечественных вирусологов, дальнейшее изучение КЭ на различных территориях России позволит проанализировать взаимосвязь региональных особенностей эпидемиологии, клинической картины острых и хронических форм КЭ с циркулирующими подтипами вируса КЭ.

### 1.3. Клинические особенности острых форм клещевого энцефалита

По данным отечественных исследователей инкубационный период при остром КЭ [54,171] от 2 до 68 дней и больше (чаще - 7-14 суток), в Европе [188,200] от 9 до 28 дней. У ряда пациентов (9,3%) выявлялись продромальные явления [126, 171, 200] в виде общей слабости, недомогания, утомляемости, болей в шее, пояснице, верхних и нижних конечностях, реже - отмечались боли в животе, слабость в конечностях, чувство онемения в различных частях тела.

Первым общеинфекционным симптомом ОКЭ было повышение температуры тела. А.Н.Шаповал [171] отмечает максимальный подъем температуры в первые 3 дня болезни, а при неблагоприятном течении заболевания лихорадка приобретает длительный характер, затем развивалось литическое падение температуры. Средняя длительность лихорадки при КЭ в Новосибирской области [34, 54] 4-8 дней, в Хабаровском крае [95] - 7-8 дней, в Свердловской области [21, 99] - 9-11 дней, в Латвии [192] - 10,8 дней. Частота двухволнового течения КЭ была различной в зависимости от географической зоны. Большинство случаев ОКЭ в Европе характеризовалось двумя волнами лихорадки [188, 193, 194, 199, 200]: в первую волну температура обычно не превышала 38 С и длилась менее недели, затем следовал бессимптомный интервал до одной недели, и развивалась вторая фаза заболевания, длительностью от 4 до 20 дней, в среднем 11,9 дней. В России частота двухволнового течения ОКЭ увеличивалась с востока на запад: в Белоруссии в 60-е годы [137] - 65-80% наблюдений, Ленинградской области (48-58гг.) [9] - 62,3%, Свердловской области в 60-е года [96] - 26,5%, Омской области [146] - 25%, в Западной Сибири [179] - 22,5%, в Новосибирской области (59-62гг.) [53]- 16,9%, Пермской области в 50-70 гг. [75]- 18,3%, Челябинской области (60-е годы) [163] - 9,3%, Красноярском крае (80-90 гг.) [14, 175] - 8,8%, Хабаровском крае (39-62гг.) [61]- 6%, в Приморском крае - в 30-е годы [69] - 6%, в 80-е годы [4,15,50] - в 3,4% случаев, Томской области (80-90 гг.) [43] - 4,2%.

Клиническая классификация острого клещевого энцефалита представлена в «Методических указаниях по клинике, диагностике и лечению клещевого энцефалита (приказ МЗ СССР № 141, 1990) [108]: 1) лихорадочная, 2) менингеальная, 3) менингоэнцефалитическая, 4) полиомиелитическая, 5) полирадикулоневритическая.

Ряд авторов при ОКЭ выделяют иннапарантные или субклинические формы ОКЭ [27,54,101,123,171,206,208] без клинических проявлений болезни, встречающиеся у лиц, подвергшихся заражению вирусом КЭ. В

Свердловской области еще Д.Г.Шефером [176] высказывалось мнение о существовании абортивной (стертой) формы ОКЭ. Подтверждением явились данные Г.Н.Леоновой [93] показавшие, что в Приморской крае преобладающая часть популяции вируса КЭ, несмотря на проникновение его в организм, не вызывает манифестной инфекции. Томскими авторами [44] в субклинических формах была выделена острая (до 6 месяцев) или хроническая (свыше 6 месяцев) антигенемия у лиц, подвергшихся нападению клещей с 2 типами течения: толерантное (устойчивое, без клинических проявлений и иммунного ответа при наличии антигена КЭ в крови) и персистентное (упорное, длительное) течение (без клинических проявлений, но с иммунным ответом и наличием антигена КЭ в крови).

В первые годы изучения заболевания в 1937г. среди жителей природных очагов Хабаровского края было установлено существование *лихорадочных форм КЭ* [166]. Большинство авторов [5,24,43,17,79,108,126] к стертым или лихорадочным\* (*\*более предпочтительное название* [54]) формам были отнесены заболевания с лихорадкой до 38-39 С, иногда двухволновой, длительностью 3- 9 дней, сопровождающиеся общемозговым синдромом и явлениями менингизма [53,54,180] при отсутствующих симптомах локального поражения ЦНС и без изменений в СМЖ. Ряд авторов [171] разделяют понятия стертые и лихорадочные формы болезни: к стертой форме относят случаи легко выраженного общеинтоксикационного синдрома без гипертермии; к лихорадочной - случаи с острым началом, гипертермией, головной болью, редко - невыраженным синдромом раздражения оболочек. В общем анализе крови лейкоцитоз, по данным Панова А.Г. [126], наблюдался у 40% больных свыше 10 тысяч, в 75,3% - увеличение палочко-ядерных клеток, у 50,8% - лимфопения, у 40% - эозинопения. На лимфопению и анэозинофилию указывают также А.Н.Шаповал [171], Д.Г.Шефер [177], С.С.Магазаник [96] и др. Ускоренное СОЭ выявляли многие исследователи [21,96,126,171]: у 2/3 больных от 11 до 30 мм, у 25% больных выше 31 мм/ч.

*Менингеальная форма ОКЭ [17,24,53,54,108,166,179,180]*

характеризуется выраженным общемозговым синдромом (головная боль, головокружение, тошнота, одно- и многократная рвота, светобоязнь, заторможенность). Общеинфекционные симптомы выражены более ярко, чем при лихорадочной форме [54]. В клинике доминируют оболочечные симптомы [180], у всех больных определялись симптом Кернига и ригидность мышц тыла шеи, у 1/2 больных - симптом Холоденко, симптомы Вейс-Эдельмана и «вставания», реже наблюдался нижний и верхний симптомы Брудзинского, в единичных случаях - щечный. Регресс менингеальных симптомов наступал только к 15-30 суткам. Не отмечено прямой зависимости между степенью выраженности, стойкостью менингеального синдрома и высотой температурной реакции, а также уровнем плеоцитоза в СМЖ [6,16,53,166,180]. В ликворе при менингеальной форме - умеренный лимфоцитарный [54] или смешанный (в первые дни иногда преобладают нейтрофилы [108]) плеоцитоз - 30-600 клеток в мм<sup>3</sup> [12,53,54,79,166] с нормальным или редко повышенным содержанием белка до 1-2 г/л [79,108]; санация ликвора отставала от сроков исчезновения менингеальных симптомов [54]. Рассеянная негрубая симптоматика (легкая анизокория, анизорефлексия, отдельные патологические рефлексы) носила нестойкий характер и исчезала к моменту снижения температуры [54]. В Пермской области [75] выявлялись слуховые и вестибулярные нарушения временного характера в виде головокружения, тошноты, нарушения статической координации, спонтанного горизонтального и горизонтально-ротаторного нистагма.

По данным европейских клиницистов [192,193,200,223] в случае менингита - были характерны: сильная головная боль, рвота, ригидность затылочных мышц и высокая температура. Длительность в течение 3-5 дней, повышение температуры более 37,5 С, редко боли в животе, артралгии, миалгии, сонливость. Ряд авторов [259,167,172,199,215,229] отмечают патологию со стороны черепных нервов и паренхимы мозга: центральный

парез лицевого нерва, анизокория, полуптоз, диплопия, нистагм, центральный парез XII, а также пирамидную недостаточность, сохраняющуюся длительное время после падения температуры; тем самым объединяются понятия менингеальной и менингоэнцефалитической формы болезни, что, по нашему мнению, неверно, т.к. перечисленные симптомы являются отражением органического поражения структур мозга и должны быть отнесены к очаговым формам КЭ [54].

*Очаговые формы ОКЭ.* Д.Г.Шефер [176] считал, что выделение самостоятельной формы менингеальной или серозного менингита совершенно излишне и отмечал, что в клинике ОКЭ важны следующие формы болезни: синдром полиомиелита - 56%, энцефалитическая форма - 30%, синдром полиоэнцефалита - 3% (чаще понто-бульбарной локализации с поражением ядер IV, двигательной и чувствительной порции V, VII, IX, X, XII, значительно реже III, без грубого поражения проводящих путей и редко наблюдавшийся изолированно), затем в 2% - полирадикулоневритическая форма.

В классификации синдромов ОКЭ Пановым А.Г. [126], кроме серозного менингита, были выделены: эпилептиформный, коматозный, гемипаретический, полиоэнцефаломиелитический синдромы, а также стволовые формы и синдром Ландри. А.Н.Шаповал [166,167,171] очаговые формы болезни трактовал как энцефаломиелит, который включал менингомиелитические, стволовые, подкорковые, корковые, менингоррадикулярные и другие симптомы. Х.Бельман [8] дополнительно выделял эндокринно-вегетативную форму и окулолетаргический синдром. А.Н.Шаповал [168] описал атипичные варианты ОКЭ: невриты, поражение мезенцефальной, диэнцефальной и корковой областей.

Е.П.Деконенко [39,40] за 30 летний период обобщил клинику очаговых форм КЭ из различных эндемичных районов России и выделил 3 основных синдрома: энцефалитический (49-79% больных), энцефаломиелитический и полиомиелитический.

*Менингоэнцефалитическая (м/э) форма* характеризуется выраженным менингеальным синдромом [21,108], более длительным лихорадочным периодом [16,54] и нарушением сознания с сонливостью, заторможенностью, бредом, галлюцинациями, психомоторным возбуждением [7,108]. При м/э форме на 3-4 день болезни отмечено появление корково-подкорковых гиперкинезов, гемипарезов, эпилептических генерализованных (реже фокальных) припадков одиночных или серийных; элементов амиостатического синдрома, глазодвигательных нарушений [16,21,108]. По данным европейских авторов, признаками менингоэнцефалита [200,215,219,223] являются: нарушение сознания (20-32,6% больных): от сонливости (2%) до сопора(33%), редко комы; и другие симптомы - беспокойство, нарушение сна (3%), снижение памяти и концентрации внимания (9%), фото- и фонофобия (28%), гиперкинезы конечностей (9-17%) и лицевой мускулатуры (64%), дрожание языка (5%), судороги, головокружение и речевые нарушения (1-9%), кратковременное нарушение восприятия туловища и конечностей (17%), мозжечковые нарушения (5%-26%). Иногда основной клинической характеристикой было нарушение психики до тяжелых психозов (4%)[7]. У некоторых больных (1,3%) наблюдался экстрапирамидный синдром. В начале заболевания преобладала менингеальная симптоматика, затем, через несколько дней, развивались тяжелые энцефалитические симптомы. Продолжительность менингоэнцефалитических симптомов 7-10 дней и, обычно, они полностью исчезали без осложнений на 2-11 неделе после снижения температуры.

Ряд авторов в клинике данной формы описывает симптомы поражения черепных нервов стволового уровня [54,108] или тяжелого очагового поражения вещества головного мозга, объединяя тем самым понятия м/э и энцефалитической формы болезни [108]. Так, А.П.Иерусалимский [54] и В.И.Вотяков, И.И.Протас [24] рекомендуют разделить м/э форму на очаговую и диффузную с обозначением ведущих синдромов двигательных структур: центральные парезы и параличи (51%), корковые гиперкинезы

(7%), эпилептические генерализованные припадки (5%), подкорковые гиперкинезы (2,5%), амиостатика (5%), глазодвигательные нарушения (14%), альтернирующие синдромы (2,5%), моторная атаксия (2,5%), псевдобульбарные (5%) и бульбарные симптомы (5%).

При *энцефалитических* и других очаговых формах менингеальные симптомы (А.А.Шутов, М.Ф.Гаришина, [180]) были выражены умеренно и при благоприятном течении заболевания исчезали к концу 3 недели болезни. Е.П.Деконенко [39] дает следующую характеристику энцефалитического синдрома в России: нарушение сознания (у 59% больных), спастические параличи и парезы (54% больных), эпилептические судороги (23%), гиперкинезы (20%), мозжечковые нарушения (12%), изменения психики (6%). Кроме выраженного синдрома нарушения сознания при энцефалитической форме ряд авторов [34,40,79,125,128] выделяют несколько различных очаговых синдромов: гемипаретического или центральных моно- (геми-) парезов [40,79,125,128,179] с нарушением центральной функции черепных нервов [125], реже сопровождающегося моторной, сенсорной [128], амнестической афазией [47]; эпилептиформного [40,79,125,128,138,179], психотического [124,128,179,208]; мозжечковой атаксии [40,61,79,125]; реже паркинсонического [47,61,126,138,179] или гиперкинетического [47,61,79,124,125,128,138,178]. Гиперкинетические синдромы при КЭ описаны Н.В.Шубиным [179] - кроме характерных миоклонических судорог, отмечена возможность развития судорог подкоркового генеза (хореические, атетозные, типа гемибаллизма, торсионного спазма и т.д.), которые обычно развиваются в острый период в конечностях с нестойкими моно- или гемипарезами.

Описание психических нарушений в острую стадию энцефалитической формы КЭ дано в 1942-62гг. в Хабаровском крае [26,61]: кроме различных расстройств сознания - оглушенность, сопор, кома (43,8% больных); наблюдались - неспецифические психозы (23,2%): делирии, аментивно-делириозные и сумеречные состояния, дистимии, депрессивные,

гипоманиакальные и маниакальные состояния, четырехфазные психозы, которые, начинаясь в острой стадии, принимали затяжное течение и продолжались в подострой стадии, и даже в период реконвалесценции.

Для типичной *полиомиелитической формы ОКЭ* характерны периферические парезы верхних конечностей и параличи мышц шеи с синдромом «свислой головы» [21,22,24,39,54,79,104,108,128,135,179], которые развиваются (у 75% больных [108], 29,5% [61]) на фоне общемозговых симптомов в различные сроки болезни, реже наблюдаются парезы нижних конечностей и туловища [94,159](у 22% больных [186]). Часто полиомиелитический синдром сопровождается интенсивными мышечными болями [79,108]. Атрофии пораженных мышц развиваются на 2-3 неделе болезни [17,22,108]. При полиомиелитическом синдроме ОКЭ отмечено нарушение чувствительности по синингомиелитическому типу [13], в отдельных случаях отмечена сегментарная гипестезия или другие виды нарушений вегетативной иннервации [38,79]. При полиомиелитической форме отмечены фасцикулярные или фибриллярные подергивания (наблюдавшиеся и в продромальном периоде) [108]. З.Х. Манович и К.Г.Уманский [104] отмечают, что переднероговой синдром у больных полиомиелитической формой КЭ отличается преимущественной избирательностью поражения двигательных ядер шейно-грудных сегментов, однако группы мотонейронов, иннервирующие двигательную мускулатуру (как диафрагму, так и межреберные мышцы), остаются сохранными\* в отличие от переднерогового синдрома при полиомиелите.

По данным российских [16,53,61,96,73,108,128,137,171] и белорусских авторов [24,137] при ОКЭ у 3,3% - 4,1% больных выявлялось поражение периферических нервов и корешков, часто регионарно к месту укуса клеща, сопровождавшееся симптомами натяжения, которое расценивалось как *полирадикулоневритическая форма заболевания*. В настоящее время, в связи

---

\* В настоящее время доказана возможность поражения нейронов, отвечающих за иннервацию мышц, участвующих в дыхании.

с диагностикой иксодовых клещевых боррелиозов, описанная клиника поражения периферической нервной системы характерна для данного вида клещевой инфекции или может наблюдаться при микст-инфекции с ОКЭ. Е.П.Деконенко, К.Г.Уманским [73] было показано, что при клинической форме КЭ, протекающей с синдромами менингоорадикулита или радикулоневрита по типу восходящей полирадикулоневропатии Гийена-Барре нет изолированного поражения периферических волокон, эти проявления всегда вторичны вследствие поражения мотонейронов спинного мозга. Европейские авторы [200] описывают форму, в клинической картине которой на 5-10 день спада температуры у 2% больных, развиваются парезы грудных мышц и изменения, схожие с полирадикулоневритом Гийен-Барре [211].

Редко встречается *полиэнцефалитическая форма ОКЭ* с изолированными симптомами поражения ядер мозгового ствола без отчетливого вовлечения передних рогов спинного мозга [79,128]. В клинике выделяют верхний (ядра с III по VII) и нижний ствольные (ядра IX - XII пар) синдромы [79]. В Европе [201,198,201,221] полиэнцефалитические симптомы с вовлечением черепных нервов у 11% больных, чаще отражаются на глазной (1%), лицевой (2%) и глоточной мускулатурах и относятся авторами к м/э форме.

*Многоуровневые очаговые формы ОКЭ* отличаются большим разнообразием клинических синдромов. В России энцефаломиелитический синдром занимает второе место по частоте (у 38% больных) и первое - по тяжести среди очаговых форм [39,40] и характеризуется сочетанием периферических и(или) центральных парезов и параличей (94%) конечностей, частым поражением черепных нервов (73%) с преобладанием IX - X пар (49%), нарушением сознания (38%); летальность - 30%. Полиэнцефаломиелитический синдром [24,53,54,79,128,179] отличается грубым парезом проксимальных отделов плечевого пояса, «свислой» головой, парезами двигательных ядер черепных нервов от XII до III,

летальностью - 47,1%. В Европе при ОКЭ отмечено развитие менингоэнцефало-миело-радикулита [200,218], характеризующегося легкими вялыми парезами конечностей, обычно верхних, больше проксимальных, чем дистальных отделов, а также поражением продолговатого мозга и ствола мозга, которые могут представлять угрозу для жизни и пациент может нуждаться во вспомогательной вентиляции. В 90-е годы в Японии описано 2 случая КЭ [216] с глазодвигательными нарушениями, бульбарным синдромом с ИВЛ, явлениями верхнего вялого парепареза и миоклоническим гиперкинезом.

В Свердловской области Д.Г.Шефер [176] при описании клинической картины весенне-летнего энцефалита в период с 1921 по 1940гг. отмечает, что почти во всех случаях выявляется поражение шейного отдела спинного мозга с добавочными очагами в стволе или в подкорке или в коре, смертельный исход в 2,6%. О многоуровневом поражении ЦНС при ОКЭ свидетельствуют и работы М.Г.Польковского [135]. Так, при клиническом описании болезни часто во время высокой температуры больные впадают в бессознательное состояние, сопровождающееся психическим возбуждением, дезориентировкой и бредом; и на фоне менингоэнцефалитического процесса развивается полиомиелитический синдром, чаще локализующийся в передних рогах шейного отдела спинного мозга. Кроме того, отмечено формирование различных симптомокомплексов бульбарного, понтинного, подкоркового или кортикального характера, часто комбинирующихся с шейным полиомиелитом. Поэтому, еще до открытия вируса клещевого энцефалита, М.Г.Польковским [135] выделены следующие симптомокомплексы «полиомиелита взрослых»: 1. Спинальные формы (верхне-шейные, шейного утолщения, шейно-поясничные, поясничные); 2. Шейно-бульбопонтинные; 3. Шейно-кортикальные; 4. Шейно-подкорковые.

Наибольшие сложности клиницисты (неврологи, инфекционисты) испытывают при ведении пациентов с тяжелыми очаговыми формами болезни, которые приводят к развитию двигательных, координаторных,

интеллектуально-мнестических и других нарушений, являются основной причиной летальных исходов при ОКЭ. Своевременная и эффективная оценка степени тяжести пациента как на момент поступления в стационар, так при дальнейшем динамическом наблюдении, подбор адекватной тактики ведения и лечения пациентов с очаговыми формами болезни позволяет уменьшить степень неврологического дефицита или предотвратить развитие летального исхода заболевания.

Несмотря на большое количество публикаций по диагностике и лечению клещевого энцефалита [171], при разборе случаев с летальным исходом заболевания – в 40-50% к одной из наиболее важных причин неблагоприятного исхода заболевания следует отнести недооценку тяжести клинической картины ОКЭ на ранних стадиях болезни, что приводит к позднему оказанию реанимационной помощи, переводу на аппарат искусственной вентиляции легких (ИВЛ), развитию необратимых осложнений – прогрессирующему отеку головного мозга, гипоксии мозга, бронхо-легочным осложнениям и др.

Известен способ оценки степени тяжести эндогенной интоксикации клещевого энцефалита [149,161] с помощью люциферазного теста, который позволяет определить степень тяжести одного клинического синдрома – общеинфекционного, не являющегося специфическим для КЭ. Кроме того, данный тест не является традиционным, что затрудняет его использование в повседневной клинической практике. Другой способ посвящен оценке тяжести поражения ЦНС при КЭ, который основан на определении содержания белков-маркеров протеолиза [149], позволяющих определять степень вовлечения в воспалительный и деструктивный процесс тканей ЦНС, т.е. посвящен оценке тяжести поражения структур нервной системы. Недостатком этого способа является невозможность оценки состояния пациента на момент поступления в стационар, т.к. требуется проведение люмбальной пункции и исследование СМЖ. Часто изменения в СМЖ носят неспецифический характер и может не быть прямой корреляции между

характером изменений в ликворе и тяжестью клинической формы заболевания. Нет возможности оценить тяжесть пациента в динамике. А.Н.Шаповал [171] показал значение различных параметров: анамнестических (географическая зона болезни, профилактические меры, длительность проживания в очаге, возраст, симптомы продрома), клинических (лихорадка, состояние сердечно-сосудистой системы, симптомы очагового поражения ЦНС) и лабораторных (показатели СМЖ), имеющих значение в определении прогноза КЭ. Но, автором рассматривается значение каждого признака для развития тяжелой формы КЭ в отдельности, нет комплексного подхода к оценке различных факторов для течения заболевания. Не учтены воспалительные изменения в анализе крови, уровень насыщения кислородом (сатурация SpO<sub>2</sub>) и, напротив, высказано предположение о более легком течении болезни при алиментарном пути заражения (данные последних лет свидетельствуют о возможности развития форм КЭ с различной степенью тяжести при данном типе заражения [21]).

Другой способ прогнозирования тяжести течения КЭ [141,142] основан на оценке ряда анамнестических (длительность инкубационного периода), клинических (угнетение сознания, выраженность бульбарного синдрома и нарушения дыхания), параклинических показателей (лейкоцитарный индекс интоксикации, фибрин-мономерные комплексы, % В-лимфоцитов, титр специфических антител в ИФА), которые имеют значение для оценки тяжести течения КЭ, но получение результатов требует большую продолжительность времени – от 3 до 5 дней. Кроме того, не учтены такие важные параметры, как возраст пациента, наличие или отсутствие в анамнезе каких-либо специфических мер профилактики (вакцинация или введение противоклещевого иммуноглобулина после укуса клеща) и темпы прогрессирования заболевания (сроки появления очаговой симптоматики с момента начала заболевания), не уделено внимания состоянию гемодинамики и соматического статуса пациента, влияющему на тяжесть состояния – ЧСС, АД, ЧДД, термометрия. В структуре параметров

неврологического статуса не нашли отражения менингеальный синдром, эпилептические припадки и выраженность полиомиелитических нарушений, нередко являющихся причиной развития дыхательной недостаточности периферического типа при клещевом энцефалите.

Поэтому для ЛПУ с различным уровнем диагностических возможностей требуется разработать способ оценки степени тяжести очаговых форм КЭ, основанный на параметрах, не требующих инвазивных методов исследования, и который можно быстро провести в условиях приемного покоя, проследить динамику тяжести состояния больного с целью своевременной и адекватной коррекции лечения, определить начало интенсивной терапии для предотвращения неблагоприятного исхода заболевания.

## **1.4. Хронический клещевой энцефалит**

### **1.4.1. Исторические аспекты изучения клиники и патогенеза хронического КЭ**

Изучение хронического клещевого энцефалита - важный раздел в понимании проблемы клещевого энцефалита. За 70-летний период с момента открытия вируса КЭ отечественными учеными весомый вклад в изучение проблемы КЭ [54, 62, 69, 78, 105, 110, 111, 115, 126, 148, 170, 172]. Большинство работ [76, 96, 126, 134, 169, 173, 176, 178] по описанию клиники хронических форм было на «заре» изучения клещевого энцефалита в 40-60е годы. Позднее были изучены патогенетические и вирусологические аспекты прогрессивного течения КЭ[64, 86, 116, 127, 131, 155].

Впервые в 1940 году Д.Г.Шефер [176] в трудах Свердловской клиники нервных болезней дает определение прогрессирующих форм клещевого энцефалита: «Под прогрессированием процесса, прогрессивностью и хроническим течением заболевания мы понимаем такое состояние, при котором после острого периода при нормальной или субфебрильной температуре патологический процесс явно прогрессирует – вовлекаются в процесс новые мышечные группы, парез переходит в паралич пораженной

конечности, а нередко захватывает противоположную, бывшую до того здоровой, конечность». Позднее, в 1965 В.Н.Ключиков [76] представляет следующее определение прогрессивного течения: «Процесс в результате которого через любой срок после окончания острого периода (или без него) у больного начинают появляться симптомы, отсутствовавшие в остром периоде, или отчетливо прогрессируют симптомы, оставшиеся после острого периода. Прогрессирование амиотрофий непосредственно после острого периода нельзя отнести к признакам прогрессивного течения процесса».

По мнению А.Н.Шаповала [171] хроническая форма КЭ - нейроинфекционный процесс, связанный с активной жизнедеятельностью вируса и клинически проявляющийся медленным нарастанием очаговых и неочаговых признаков нарушения деятельности ЦНС. Чаще они характеризуются усилением возникших в остром периоде симптомов гнездного поражения нервной системы и появлением новых симптомов, имеющих другую локализацию. Прогрессивность следует отличать от кратковременно возникшего двигательного дефицита, связанного с нагрузкой, развитием контрактур, интоксикациями, инфекциями и др.

В основе патогенеза хронизации вирусного процесса, по мнению большинства исследователей [76, 131, 148, 155, 169], лежит универсальное свойство вируса клещевого энцефалита к персистенции в организме. Вирусологическими исследованиями А.В.Субботина [148] была подтверждена персистенция вируса КЭ – выделен антиген из клеток белой крови больных хроническим КЭ с различной давностью процесса. Ряд авторов [69, 76, 96, 105, 171] предполагает, что, в частности, гиперкинетические формы, учитывая стойкость и малую изменчивость клиники в течение многих лет, являются результатом «некробиотических и репараторных процессов», которые были вызваны жизнедеятельностью вируса в острой и хронической фазе. Другие [54, 69, 127] придерживаются аутоиммунной теории развития хронизации вирусного процесса при КЭ, особенно в случаях с клиникой заболевания, типичной для дегенеративных

процессов - синдромом бокового амиотрофического склероза, миоклонус-эпилепсия и т.д.

По данным А.Н.Шаповала [171, 169] прогрессивное течение КЭ развивается у 1-3% переболевших ОКЭ. В 60-е года [76] на территории Ярославской, Костромской и Вологодской областях удельный вес прогрессивных форм составил 17,4%. В Кемеровской области в 70-90х годах [148] – 1,0-1,7% случаев КЭ принимает хроническое течение. В Свердловской области в 90-е годы [111, 112] клиника хронического КЭ была изучена у 23 пациентов в возрасте от 15 до 69 лет, частота хронизации составила 1,8%. В Приморском крае в период 1992-2002 [69] - среди 372 пациентов с резидуальными проявлениями КЭ было выявлено 89 случаев (5,75%) с прогрессирующими симптомами заболевания.

В 60-е года среди больных хроническим КЭ преобладали пациенты, чья работа была связана с лесом [76, 169] и учащиеся сельской местности, реже были городскими жителями.

Хроническое течение в 2,5 раз чаще развивается у детей до 15 лет, чем у взрослых [69, 169]. Среди больных с гиперкинетическими формами [76, 69] преобладал детский (до 15 лет) и юношеский возраст (69,3% до 20 лет), а при амиотрофических формах – до 20 лет – 15,4%, 20-40 лет – 60,8%.

#### **1.4.2. Клиническая классификация хронического КЭ**

Исследователи проблемы хронического клещевого энцефалита [105, 131, 138, 148, 169, 170, 171, 178] отмечают разнообразие клинических проявлений хронического течения КЭ, наиболее часто встречаются полиомиелитический, полиэнцефаломиелитический, синдром бокового амиотрофического склероза (БАС), гиперкинетические, психотические, а также различные их сочетания. Различными авторами [54, 76, 105, 169, 171, 179] предлагались варианты клинических классификаций хронического КЭ, но до настоящего времени единая классификация не принята.

Жукова Н.Г. [43, 44] выделяет следующие клинические формы хронического КЭ: полиомиелитическая, кожевниковская эпилепсия, амиостатический синдром (синдром паркинсонизма), боковой амиотрофический синдром (БАС); первично- или последовательно прогрессивные формы; 3 степени тяжести – легкая, средняя, тяжелая; течение рецидивирующее, прогрессирующее.

На наш взгляд в клинической практике целесообразно использовать классификацию К.Г.Уманского, А.В.Субботина с соавт (1984) [148], благодаря группированию синдромов и выделению основных параметров, характеризующих течение болезни:

### *1. Клинические формы*

- 1.1. Гиперкинетическая (синдромы кожевниковской эпилепсии, гиперкинетический, миоклонус-эпилепсия, эпилептический)
- 1.2. Амиотрофическая (синдромы полиомиелитический, энцефалополиомиелитический, рассеянного энцефаломиелита, бокового амиотрофического склероза)
- 1.3. Редкие формы (вегетативный, паркинсонический, сирингомиелитический)

2. *Степень тяжести:* легкая, средняя, тяжелая

3. *По времени возникновения хронического процесса*

- 3.1. Инициальный прогрессивный (непосредственное продолжение острого периода)
- 3.2. Ранний прогрессивный (в течение 1 года после острого периода)
- 3.3. Поздний прогрессивный (спустя год и более после острого периода)
- 3.4. Спонтанный прогрессивный (без острого периода) (\*чаще используется понятие – первично-прогрессивный)

4. *По характеру:* рецидивирующий (с периодами ухудшения – усиление уже имеющихся симптомов и(или) появление новых), непрерывно прогрессирующий (медленное нарастание симптоматики); abortивный или

---

\* Примечание автора

регрессирующий (после прогрессирования может произойти стойкая остановка процесса, без последующего возобновления прогрессирования).

*5. Стадии заболевания:* начальная, нарастание (прогрессирование), стабилизация, терминальная.

По мнению А.П.Иерусалимского (2001) [54], ряд терминов не правомочно были включены в группу амиотрофических форм: в частности энцефалополиомиелитический синдром, имеющий клиническую картину грубого поражения ствольных, чаще бульбарных структур ствола мозга, определяющих инвалидизацию пациента; наряду с этим синдромом не ясны клинические особенности синдрома рассеянного энцефаломиелита, также включенного в группу амиотрофических форм.

Считаем, что в настоящее время требуется систематизация знаний по клиническим формам хронического течения КЭ и коррекция клинической классификации.

### **1.4.3. Особенности клиники прогрессивных форм клещевого энцефалита**

Острый период КЭ в случаях с дальнейшим прогрессированием отличался значительной тяжестью течения [76, 105, 148, 169], особенно в группе гиперкинетических форм: лихорадка до 40, нарушение сознания до комы, реже сопора, менингеальные симптомы, судорожные синдромы. Острый период хронических амиотрофических форм КЭ характеризовался повышением температуры до 39-40, у ½ – нарушением сознания; на 2-5 день выявлялась слабость мышц шеи и верхних конечностей. По данным Свердловской области в 45-60гг. [96] 41,7% больных перенесли менингеальную форму ОКЭ, в 25% была полиомиелитическая форма, у 13,2% энцефалитическая, а в 2,8% - полиоэнцефаломиелитическая; в 90-е годы [111, 112] исходным фоном для развития хронических форм КЭ были все острые формы КЭ: лихорадочная — 4,3%, менингеальная — 30,4%, очаговая — 43,5% (энцефалитический синдром — 8,7%, полиомиелитический — 8,7%, энцефалополиомиелитический — 26,1%)

Гиперкинетический синдром [105, 111, 112, 116, 138, 169, 178] чаще развивался после менингеальной формы и очаговой формы с энцефалитическим синдромом; а формирование амиотрофического синдрома после очаговой формы с полиомиелитическим и энцефалополиомиелитическим синдромами.

По данным А.В.Субботина [148] наибольшее число случаев 81,0% относится к раннему прогредиентному течению, поздний прогредиентный тип (через 2 года и более) значительно реже – 10,5%, инициальный прогредиентный – 5,3%, редко спонтанный прогредиентный тип (3,2%). Длительность латентного периода после острого периода КЭ у больных амиотрофической группы не превышала 15 мес [76], а гиперкинетической могла быть значительно большей (до 5-6 лет). В обеих группах прогрессирование начиналось преимущественно в сроки до 6 мес. В Томской области [44] – наиболее часто (до 96%) имел место последовательно-прогредиентный тип течения, редко – первично-прогредиентный тип (4%)[170]. В Свердловской области первично-прогредиентное течение наблюдалось в 21,7% случаев. [111, 112]

В клинической структуре хронических форм КЭ на гиперкинетические и амиотрофические формы приходится до 94,6% всех хронических форм КЭ [148, 169], из них гиперкинетические формы – 53,6%. В Свердловской области в 45-60гг. [96] превалировал синдром Кожевниковской эпилепсии – 101 больной из 144 пациентов с прогредиентным течением инфекции (70,1%), в 22% имелось поражение мотонейронов, в 18% - центральные гемипарезы. В 90-е годы [111, 112] доминирующим также признан гиперкинетический синдром – 39,1%, но группа амиотрофических форм (синдром БАС – 43,5%, амиотрофический – 13,1%) *имела больший удельный вес – 56,6%\**, кожевниковской эпилепсии – 4,3%. В Приморском крае по данным С.Е.Гуляевой с соавт [35] до 1940г. частота регистрации эпилепсии Кожевникова достигала 60% очаговых форм, выявляясь в основном у детей,

---

\* Примечание автора

подростков, в возрасте до 20 лет), затем снизилась до 20%; в 1992-2002гг. [69] среди 5,75% прогрессирующих форм  $\frac{1}{2}$  больных имела амиотрофические формы (2,39%), у 1,64% - гиперкинетические и 1,72% смешанные формы забоевания.

Ряд авторов [38, 69, 105, 148, 169, 171, 185] выделяют многочисленные факторы, способствующие переходу процесса в хроническое прогрессивное течение. Для гиперкинетических форм – травма, различные инфекции и переохлаждение, при амиотрофических формах – физическое переутомление и перенапряжение, затем переохлаждение, перегревание и травма (реже).

Наиболее ранние описания хронических *гиперкинетических форм* принадлежат А.Я.Кожевникову (1894), Склярву (1897) и в Западной Сибири Л.М.Орлеанскому (1897) [62, 172]. Гиперкинетический синдром [62, 76, 115, 138, 147, 169, 173, 178] характеризовался большим полиморфизмом гиперкинезов, которые были разделены на корковые, подкорковые и смешанные. На корково-подкорковое происхождение гиперкинезов указывал и Н.К.Боголепов (1953) [172]. Наиболее частый гиперкинез – корковый – при Кожевниковской эпилепсии, реже - оперкулярные и др. гиперкинезы.

Среди больных с гиперкинетической формой хронического КЭ наиболее многочисленна группа пациентов с синдромом *эпилепсии Кожевникова* до 76,4% [35, 105, 115, 138, 147, 148, 169, 173, 185]. Впервые доказать взаимосвязь эпилепсии Кожевникова с КЭ удалось М.П.Чумакову [62, 164] в 1944 году. Степень тяжести заболевания определяется выраженностью миоклоний и частотой судорожных припадков. Кожевниковский гиперкинез [35, 115, 116, 147, 169, 173, 185] характеризуется неритмичностью, с наклонностями к паузам и залпам, учащается при экстеро- или проприоцептивном раздражении. В состоянии покоя может исчезать, но при активных движениях, особенно при тонко дифференцированных целенаправленных (коркового характера) появляться или увеличиваться, при грубых автоматизированных движениях – гиперкинез уменьшается. Миоклонус преобладал в дистальных мышцах

верхних конечностей и в лицевой мускулатуре (угол рта, щечная мышца, круговая мышца глаза), периодически сочетался с затруднением речи, чаще наблюдался по гемитипу. Характерные судорожные приступы наблюдались при Кожевниковской эпилепсии (корковый очаг), но эпилептические приступы наблюдались и у пациентов с миоклонус-эпилепсией (подкорковый очаг). Полиморфизму гиперкинезов соответствовал полиморфизм пароксизмальных состояний. Преобладали фокальные моторные и версивные приступы, продолжительность их не превышала 1-3 мин; сознание было сохранено. Вторично-генерализованные судорожные приступы наблюдались у большинства пациентов и характеризовались усилением миоклонических подергиваний, возникновением ритмичных клонических подергиваний, тоническому напряжению конечностей на одной стороне, затем с переходом миоклонико-клонических подергиваний на другую сторону, тоническим напряжением мускулатуры и возникновением генерализованного тоноко-клонического приступа с выключением сознания; чаще в период пробуждения, продолжительностью от 1 до 5 минут. ЭЭГ показала, что в формировании судорожного синдрома участие принимают как корковые, так и подкорковые структуры. При неврологическом обследовании у всех больных выявлялись центральные парезы. По мнению Гуляевой С.Е. с соавт. [35] при эпилепсии Кожевникова наблюдается многоуровневое поражение нервной системы. При этом произвольные движения могут быть обусловлены как поражением первичной моторной коры и иметь эпилептический характер (эпилептический миоклонус, фокальные и вторично-генерализованные приступы), так и подкорковых структур (различного рода гиперкинезы: миоклонический, атетоидный, торсионный, тремор и т.д.), а также пирамидного тракта. Кроме того, возможно поражение ядер каудальной группы черепных нервов, а также мотонейронов передних рогов спинного мозга. Большое значение в реализации патологических двигательных феноменов при эпилепсии Кожевникова играет взаимодействие первичной моторной коры с

подкорково-стволовыми структурами, расположенными в области треугольника Гийена-Молларе (область нижних оливок, красного и зубчатого ядер).

Реже встречается гиперкинетический синдром миоклонического характера без эпилептических припадков – 21,1% [138, 148, 169, 178]. Для подкорковых гиперкинезов наиболее характерны были миоклонические и хореические, баллические, различные виды тремора и др., в т.ч. трудно классифицируемые гиперкинезы. У большинства пациентов гиперкинез во время сна сохраняется, но обычно уменьшается по амплитуде и частоте, может и полностью исчезать, часто отмечается усиление гиперкинеза при засыпании и пробуждении. Обычно во время сна исчезают подкорковые гиперкинезы. С течением времени гиперкинезы у некоторых больных могут уменьшаться в своей интенсивности, а припадки становиться реже или исчезать, но под влиянием провоцирующих факторов могут появляться снова, иногда с большей интенсивностью, иногда через большие промежутки времени – до 23 лет [76].

У ряда пациентов с гиперкинетическими формами [76, 77, 178] наблюдаются контрактуры, чаще кисти, что объясняется взаимодействием гиперкинеза, повышенного мышечного тонуса и поражением периферического двигательного нейрона. У больных с гиперкинетическими формами описаны амиотрофии [76, 178] – до 60% пациентов, причем у ½ они имели периферический характер, у других – были отнесены к церебральным амиотрофиям, реже имели смешанный характер; нередко зона гиперкинеза совпадала с амиотрофиями. В группу гиперкинетических форм относятся хронические формы КЭ с полиморфными, в т.ч. генерализованными судорожными припадками [105, 148, 169].

В существующих описаниях гиперкинетических хронических форм КЭ [54, 105, 148, 169, 178] мы не встретили публикаций по гиперкинезам спинального происхождения, в частности, миоклониям. Хотя, согласно имеющимся классификациям гиперкинезов [130, 183] и с анатомо-

физиологической (топической) точки зрения, миоклонический гиперкинез может иметь корковый, подкорковый или спинальный характер.

В основе *корковой миоклонии* лежит эпилептический разряд нейронов соматомоторной и(или) соматосенсорной коры больших полушарий мозга. Корковая миоклония наиболее значима, т.к. в большинстве случаев связана с различными формами генерализованных эпилептических припадков. При КЭ – это классический синдром Кожевниковской эпилепсии. *Подкорковая миклония* обусловлена повышенной возбудимостью двигательных центров ствола мозга, базальных ганглиев, мозжечка. К важнейшим подкорковым центрам генерации миоклонии относятся, в частности, ядра ретикулярной формации нижних отделов ствола мозга, серотонинергические нейроны ядра шва, красное ядро, нижние оливы и их связи, зубчатое ядро мозжечка. Наиболее частый вариант – эссенциальная миклония.

*Спинальная миоклония* носит сегментарный характер и связана с патологической активностью нижних мотонейронов определенного уровня спинного мозга. При распространении возбуждения в ростральном и каудальном направлениях по проприоспинальным путям, приводящем к возникновению более сложных по своей двигательной формуле гиперкинезов, говорят о проприоспинальной миклонии. При проприоспинальной миклонии патологическая активность нижних мотонейронов определяется на более широком протяжении спинного мозга за счет распространения по проприоспинальным путям. В этих случаях гиперкинез носит более сложный характер – в виде генерализованных быстрых сгибательных и разгибательных сокращений аксиальной мускулатуры, нередко провоцируемых прикосновением и другими сенсорными стимулами. Типичными причинами ритмической спинальной миоклонии являются травмы и *воспалительные заболевания спинного мозга*\*. Сегментарная миоклония чаще бывает односторонней, вовлекает одновременно несколько мышц агонистов и сопровождается заметным

---

\* Примечание автора

двигательным эффектом. В зависимости от уровня поражения спинного мозга, гиперкинез может локализоваться только в руках, ногах, ограниченном сегменте тела, в одной конечности или ее части; как правило, миклонии появляются не сразу после повреждения вещества спинного мозга, а после определенного латентного периода (от нескольких дней до года). Сегментарная спинальная миоклония нередко сохраняется во время сна.

Несмотря на большое разнообразие описываемых исследователями клещевого энцефалита миклонических гиперкинезов в хронической стадии клещевого энцефалита, ни один из авторов не указывает на вероятность ее спинального происхождения у данной категории пациентов.

Основными представителями *амиотрофических* хронических КЭ является синдром бокового амиотрофического склероза (БАС) и полиомиелитический синдром.

*Синдром бокового амиотрофического склероза* чаще всего наблюдается после перенесенных форм ОКЭ [54, 105, 148, 169] с полиомиелитическим синдромом и характеризуется прогрессированием верхнего парапареза, преимущественно асимметричного, захватывающего больше проксимальные группы мышц, часто сочетающегося с синдромом свислой головы. Нарастающие амиотрофии сопровождаются фибриллярными и фасцикулярными подергиваниями в пораженных конечностях, нередко поражаются мышцы грудной клетки, нижних конечностей. Выявляется тетра-пирамидная недостаточность, больше выраженная в нижних конечностях. В некоторых случаях развивается бульбарный синдром. Ряд авторов [105, 169] выделяет некоторые дифференциально-диагностические критерии синдрома БАС при хроническом течении КЭ и болезни БАС, указывая, что при КЭ чаще имеет более благоприятный характер течения с периодами улучшения или стабилизации процесса. Но в существующей литературе мы не встретили подробного анализа дифференциально-диагностических критериев, необходимых в практике невролога.

*Прогрессирующий амиотрофический (полиомиелитический) синдром*

Хронические амиотрофические формы впервые описаны В.П.Первушиным (1899) [62] и наблюдаются у 41,0% больных хроническим КЭ [148]. Амиотрофические формы чаще развиваются после перенесенной острой полиомиелитической формы болезни [105, 112, 129, 148, 169]. Обычно спустя несколько месяцев, реже через 1-2 года, появляется прогрессирующая слабость сначала в пораженных группах мышц, сопровождающаяся нарастанием амиотрофий, появлением фасцикулярных подергиваний, затем в процесс вовлекаются мышцы других конечностей, грудной клетки, диафрагмы. Рефлексы низкие или отсутствуют. Нередко развиваются нарушения дыхания по периферическому типу, требующие проведения ИВЛ. Прогрессирование полиомиелитического процесса нередко может не позволить снять больного с ИВЛ, наблюдаются случаи пролонгированной вентиляции в течение 1-2 и более лет. В случаях с благоприятным течением, возможно развитие стойкой стабилизации.

*Редкие синдромы* хронического КЭ характеризуются развитием амиостатических симптомов, в частности, паркинсоническим синдромом [76, 105, 148, 169], иногда он носит стойкий характер; а также формы с прогрессирующим центральным гемипарезом и др. В эту группу были отнесены пациенты с частыми гипоталамическими пароксизмами симпатoadреналового характера после перенесенной энцефалитической формы.

Клинические проявления прогрессивного течения КЭ имеют региональные особенности, преимущественно обусловленные доминирующим подтипом вируса в конкретном эндемичном регионе. В настоящее время большинство работ, посвященных клиническому описанию форм хронического клещевого энцефалита было опубликовано по данным Приморского края – региона циркуляции Дальневосточного подтипа вируса. До настоящего времени остаются недостаточно изучены региональные клинические особенности хронического течения заболевания в ареале

циркуляции Урало-Сибирского подтипа вируса, не изучены возрастные аспекты клинической картины прогрессивных форм, нет полного понимания трансформации болезни в хроническое течение заболевания. Современные диагностические технологии – полисомнографические исследования, нейровизуализация, ИФА-диагностика позволяют по-новому взглянуть на патогенез, клиническое течение хронических форм, предложить алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики и ведения пациентов в острый, подострый периоды заболевания, на стадии восстановления и стабилизации.

### **1.5. Роль организации специализированной медицинской помощи больным с клещевыми инфекциями в эндемичном очаге**

Специализированная медицинская помощь больным с клещевыми инфекциями нуждается в систематизации мероприятий, направленных на своевременное оказание экстренной медицинской помощи, осуществление высококвалифицированной диагностики и лечения в острой период заболевания, дальнейшего динамического наблюдения за пациентами с остаточными явлениями в связи с частым формированием неврологического дефицита, ведущего к инвалидизации и высокого риска развития хронических форм инфекций.

В эндемичных регионах России - в Приморском крае [69], в Шадринской районе Курганской области [27] предложена система оказания медицинской помощи больным клещевым энцефалитом, главным звеном в которой является центр клещевого энцефалита, взаимодействующий с подразделениями, осуществляющими помощь на догоспитальном, госпитальном с интенсивной и восстановительной терапией, и диспансерном этапах. Но, несмотря на это, в Приморском крае [69] отмечается значительная разобщенность его отдельных подразделений, госпитализация больных с подозрением на КЭ без симптомов очагового поражения осуществляется в инфекционные отделения, в неврологический стационар

попадают только пациенты с очаговыми формами КЭ. Следствием является гипердиагностика острых форм КЭ [93] - значительный рост числа больных без клинических проявлений заболевания - до 45,1% (1995-2000гг.) наряду с 36,5% - очаговыми, 10,9% менингеальными и 7,5% - лихорадочными формами болезни, что привело к значительному изменению статистических показателей уровня заболеваемости, повлияло на показатели тяжести течения заболевания в этом регионе. В Приморском крае нет унифицированных подходов в ведении необходимой документации, лечебных протоколов ведения больных с ОКЭ; не разработана система диспансерного наблюдения за пациентами. В системе организации помощи в Шадринском районе [27] не были представлены функции и задачи субъектов системы оказания помощи больным клещевыми инфекциями.

В Методических рекомендациях по клинике, диагностике и лечению КЭ (приказ МЗ СССР, 1990) [108], в работах ученых из Пермской области [106], Томска [25, 109], Приморского края [70] приводятся подробные алгоритмы обследования и схемы этиотропной и патогенетической терапии различных клинических форм клещевых инфекций, но не рассмотрен аспект недифференцированного (синдромологического) подхода к диагностике и лечению, необходимый при первичном обращении пациента за медицинской помощью (до момента получения серологического подтверждения диагноза). Особенно важно учитывать, что в ряде лечебных учреждений проведение серологического исследования может быть либо недоступно, либо результаты могут быть получены не ранее 10-14 дней.

В большинстве работ представлены отдельные аспекты лечения острых форм КЭ: схемы применения специфического иммуноглобулина [45, 112, 139, 140, 150], нуклеаз [31, 52], иммуномодулирующих средств [3, 33, 36, 80, 189]; препаратов, улучшающих микроциркуляцию [118]; подходы к интенсивной терапии тяжелых очаговых форм КЭ [57, 58, 142], применению антибактериальной терапии [103]. Многими авторами [53, 96, 126, 171] обсуждалась необходимость диспансерного наблюдения за пациентами с

клещевыми нейроинфекциями с целью выбора лечебно-оздоровительных мер для пациентов с последствиями заболеваний и улучшения трудового прогноза. В ряде работ [17, 71, 107] даны рекомендации по организации диспансерного наблюдения и лечебных мероприятий за лицами, перенесшими клещевой энцефалит, в которых установлены сроки и основные группы наблюдения. Но в большинстве схем диспансерного наблюдения нет полного охвата всех групп пациентов, требующих динамического наблюдения состояния общесоматического и неврологического статуса, не представлены и четкие рекомендации по лабораторному и инструментальному контролю, неполный объем лечебных и реабилитационных мероприятий.

Ряд авторов предлагает отдельные рекомендации по применению различных методов восстановительного лечения. Показан положительный эффект аппликаций молтаевской грязи индифферентных температур (температуры тела) в комплексе с массажем и ЛФК через 6-8 недель от начала заболевания [96]. Проведение магнитотерапии на область тимуса в сочетании с интраназальным введением тимогена показано реконвалесцентам КЭ, относящимся к группе риска по формированию Т-клеточного дефицита [81].

В настоящее время диспансеризация и социально-трудовая реабилитация переболевших клещевыми нейроинфекциями энцефалитом организована в Томской области [43,44], Ижевске [71], где диспансеризация осуществляется в разных медицинских учреждениях и различными специалистами по однотипному алгоритму реабилитации с оформлением унифицированной медицинской карты, чаще в поликлинике по месту жительства или Центре клещевых нейроинфекций. По нашему мнению, важна централизация системы диспансерного учета в центрах КИ, позволяющая проводить детальное обследование пациентов на высоком уровне с использованием современных технологий: полисомнографическое исследование, нейропсихологическое тестирование, методы

нейровизуализации, ЭНМГ исследование с вызванными потенциалами и др.; осуществлять контроль и организационно-методическое руководство за выполнением рекомендаций центра в городских и районных поликлиниках.

Во всех публикациях, касающихся вопросов организации помощи пациентам КИ не было представлено взаимодействия лечебной службы с федеральными службами Роспотребнадзора, медико-социальной экспертизы, что является важным элементом системы организации медицинской помощи больным, позволяющей выработать единую тактику лечебно-профилактических мероприятий в эндемичном районе, осуществлять контроль за выполнением и следовать единым подходам к медико-социальной экспертизе и реабилитации.

Несмотря на многолетнее изучение проблемы клещевых инфекций, в эндемичных регионах России не создана полноценная модель организации помощи больным на догоспитальном этапе, стационарном и реабилитационном периодах лечения, направленная на снижение уровня смертности в острый период, профилактики хронического течения и уменьшения степени потери трудоспособности. Система организации медицинской помощи больным клещевыми нейроинфекциями позволит не только контролировать исходы заболевания, но и даст возможность получить достоверные статистические данные по заболеваемости, оценить клиническую структуру заболеваний в регионе, а также выработать комплекс профилактических мероприятий по уменьшению заболеваемости клещевыми инфекциями в эндемичном регионе.

## Глава 2

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу изучения современных тенденций в эпидемиологии и клинике клещевого энцефалита в Свердловской области было положено 15-летнее наблюдение – с 1992 по 2006гг. по материалам базы данных Областного центра клещевых инфекций ГУЗ «Свердловская Областная клиническая больница № 1» и ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области». Сравнительное исследование проведено в 2х периодах, различавшихся по уровню заболеваемости КЭ: 1 период (1992-1999гг.) - пик заболеваемости КЭ и 2 период (2000-2006гг.) - стойкой тенденции к снижению и стабилизации численности заболевших.

Набор больных для изучения клинической картины острого и хронического течения современного КЭ был проведен в 1992 - 2006гг. в неврологическом отделении ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1 (СОКБ № 1)» г.Екатеринбурга (главный врач – Ф.И.Бадаев, в изучаемый период - засл.врач Российской Федерации Е.В.Самборский) – клинической базе областного центра клещевых инфекций (научный руководитель центра - д.м.н., проф. Р.Г.Образцова, научный консультант - д.м.н., проф.О.М.Лесняк). Изучение особенностей хронического течения КЭ было основано на материалах историй болезни неврологических отделений ГКБ № 9 и ОДКБ г.Екатеринбурга за период 1990-2006гг.

В диссертации рассмотрен целый ряд аспектов организации специализированной медицинской помощи больным клещевым энцефалитом и клещевыми инфекциями в эндемичном регионе на модели системы организации помощи больным с клещевыми нейроинфекциями в Свердловской области. Основным субъектом технологической модели организации специализированной помощи является Областной центр клещевых инфекций (ОЦКИ) на базе ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1», организованный в 1989 году профессором С.С.Магазаник, - ведущий организационно-методический и лечебно-

консультативный центр в Свердловской области, оказывающий экстренную и плановую консультативную, лечебную помощь.

### **2.1. Отбор больных для исследования и критерии диагноза острых и хронических форм КЭ**

Изучение современных клинико-эпидемиологических аспектов КЭ было основано на 9674 случаях ОКЭ, зарегистрированных на территории Свердловской области за 15 летний период – 1992-2006гг.

Анализ особенностей клинической картины ОКЭ на современном этапе был проведен на 361 собственном наблюдении пациентов с различными формами заболевания, получавших лечение в неврологическом отделении СОКБ № 1 (клинической базы ОЦКИ) за исследуемый период с 1992 по 2006 гг. В данную работу включены больные с достоверным диагнозом «острый клещевой энцефалит» - в течение 30 дней от начала заболевания.

Диагноз ОКЭ основывался на следующих клинических признаках:

- 1) развитие характерной клинической картины заболевания с общеинфекционным и (или) общемозговым синдромами с симптомами поражения оболочек головного мозга и (или) структур головного и (или) спинного мозга;
- 2) развитие заболевания в весенне-летние месяцы - период активности клещей с наличием эпидемиологических сведений по факторам заражения вирусом КЭ: укус клеща, посещение леса (парковых зон) и(или) употребление в пищу сырого козьего (коровьего) молока;
- 3) наличие диагностических титров IgM - ранних антител к вирусу КЭ и (или) выявления (нарастания у вакцинированных больных) титров IgG не менее чем в 4 раза в течение периода наблюдения.

Из группы исследования были исключены пациенты с серонегативными формами болезни, а также имевшие клинически и(или) серологически микст-инфекцию: клещевой энцефалит и иксодовый клещевой боррелиоз.

В работе использована клиническая классификация, принятая в Методических указаниях по клинике, диагностике и лечению клещевого энцефалита (приложение к приказу Минздрава СССР №141 от 9 апреля 1990. [108]), в которую были внесены авторские коррективы [21] по клинито-топографической детализации очаговых форм, их разделения на одно- и многоуровневые очаговые формы ОКЭ. К одноуровневым были отнесены формы, при которых в клинической картине заболевания выявлялись симптомы поражения какой-либо одной локализации: менингоэнцефалитические (м/э), энцефалитические (э), полиоэнцефалитические (п/э) и полиомиелитические (п/м) формы. Многоуровневые формы характеризовались вовлечением в патологический процесс 2х или нескольких уровней ЦНС: полиоэнцефаломиелитические (п/э/м), энцефалополиомиелитические (э/п/м), энцефалополиоэнцефалитические (э/п/э) и энцефалополиоэнцефаломиелитические (э/п/э/м) формы. Для простоты изложения многоуровневые формы нередко рассматривались как энцефаломиелитический синдром ОКЭ.

Анализ клинических особенностей хронического течения клещевого энцефалита на современном этапе, был основан на изучении 134 клинических случаев. Это вторая большая группа пациентов с хроническими формами заболевания, проанализированная в Свердловской области после работы С.С.Магазаник [96] – 144 пациента, период изучения 1947-1960гг. В группу пациентов были включены больные разных возрастных групп, наблюдавшиеся в неврологических клиниках области за 15-летний период изучения (1992-2006гг.).

Постановка диагноза «хронический клещевой энцефалит» базировалась на сочетании следующих критериев:

- 1) клинических, характеризующихся развитием типичных для КЭ синдромов поражения ЦНС, имеющих динамику нарастания симптомов очагового поражения ЦНС (в т.ч. соответствующих

другим локализациям патологического процесса) после острого периода (более 30 дней с момента начала заболевания) и(или) спонтанным (инициальным) появлением симптомов поражения головного мозга, стволовых структур или спинного мозга без острого периода заболевания;

- 2) наличием соответствующего эпидемиологического анамнеза, указывающего на возможность заражения вирусом КЭ;
- 3) серологическом подтверждении диагноза – обнаружении циркуляции ранних антител к вирусу КЭ (IgM) и(или) колебания уровня поздних антител класса IgG;

В исключительных случаях, несмотря на отрицательные результаты серологических тестов на КЭ, хронические формы КЭ были включены в исследование, если они имели типичную клиническую картину и развивались после острого периода заболевания, подтвержденного серологическими реакциями.

В работе была использована клиническая классификация хронических форм КЭ под редакцией К.Г.Уманского, А.В..Субботина с соавт (1984, 1992). Благодаря группированию клинических синдромов и выделению основных параметров, характеризующих течение болезни, данная классификация наиболее удобна для практической неврологии, хотя и имеет ряд недостатков, указанных в главе 1.

## **2.2. Клиническая характеристика групп больных острым и хроническим клещевым энцефалитом**

Общие тенденции в современной клинике острых форм КЭ были проанализированы на основании изучения особенностей клинического течения болезни у 9674 пациентов с подтвержденным диагнозом за 15 летний период – 1992-2006гг. Детальное изучение клинических симптомов и синдромов острого периода КЭ основано на результатах собственных наблюдений за 361 пациентом ОКЭ, получавшим курс стационарного

лечения в неврологическом и (или) реанимационно-анестезиологическом (РАО) (зав.отделением д.м.н.А.Л.Левит) отделениях СОКБ № 1 за изучаемый 15-летний период исследования. Абсолютное большинство больных было доставлено в СОКБ № 1 в экстренном порядке центром медицины катастроф или скорой медицинской помощью после предварительной консультации по телефону или на месте врачами ОЦКИ.

В группах исследования преобладали лица мужского пола - 61,3% и 64,5%. Изучение возрастных особенностей течения ОКЭ на современном этапе удалось выполнить благодаря включению в исследование всех возрастных групп больных из общей популяции пациентов с ОКЭ (n=9674) (табл.2).

Таблица 2

Общие сведения о больных групп изучения ОКЭ  
на 15-летний период (1992-2006гг.)

Показатели	Общая группа больных ОКЭ 1992-2006гг. n=9674	Группа больных собственного наблюдения в ГУЗ «СОКБ №1» n=361
Пол		
Мужчины	5930 - 61,3%	233 – 64,5%
Женщины	3744 - 38,7%	128 - 35,5%
Возраст		
0-10 лет	387 - 4%	-
11-15 лет	1190 - 12,3%	5 - 1,4%
16-20 лет	774 - 8,0%	37 - 10,3%
21-30 лет	1190 - 12,3%	59 - 16,3%
31-40 лет	1509 - 15,6%	61 - 16,9%
41-50 лет	1615 - 16,7%	65 - 18,0%
51-60 лет	1219 - 12,6%	76 - 21,0%
61-70 лет	1238 - 12,8%	45 - 12,5%
Свыше 71 года	552 - 5,7%	13 – 3,6%

Подробный анализ особенностей клинического течения ОКЭ, формирования общинфекционного, общемозгового синдромов и клиники очагового поражения ЦНС был основан на изучении преимущественно взрослой возрастной группы (старше 15 лет включительно) пациентов - 83,7%, определяющих современные тенденции клиники острых форм для

такого эндемичного региона России, как Свердловская область. Спектр клинических проявлений ОКЭ в группах изучения представлен в таблице 3.

Таблица 3

Клиническая структура группы изучения ОКЭ  
за 15-летний период (1992-2006гг.)

Клинические формы	Общая группа больных ОКЭ 1992-2006гг. n=9674	Группа больных собственного наблюдения в ГУЗ «СОКБ №1», n=361
Лихорадочная форма	6069 – 62,7%	43 – 11,9%
Менингеальная форма	2658 – 27,5%	59 – 16,3%
Очаговые формы	947 – 9,8%	259 – 71,8%

Клиническая структура больных ОКЭ за 15-летний период изучения демонстрирует весь полиморфизм клинических форм заболевания, в структуре которого на современном этапе значительно преобладают лихорадочные формы заболевания – 62,7%, но высокий удельный вес сохраняют и клинические формы с поражением структур нервной системы: менингеальные – 27,5%, очаговые формы заболевания – 9,8%.

В изучении особенностей клинического течения различных синдромов заболевания наибольший акцент в работе был сделан на анализе клиники очаговых форм ОКЭ – 259 случая, составивших 71,8% группы собственных наблюдений, являющихся наиболее тяжелой и инвалидизирующей группой пациентов. Именно данная категория больных является наиболее сложной в ведении и лечении ОКЭ, требует высокой квалификации врача по знанию особенностей клинической картины заболевания, развития осложнений с целью осуществления правильных лечебно-диагностических мероприятий. Автором предложено изобретение «Способ оценки тяжести состояния больного очаговой формой клещевого энцефалита», получен патент № 2347523 (2009г.)

Анализ клинических особенностей хронического КЭ был проведен на основании изучения клинической картины 134 случаев заболевания в различных возрастных группах.

Группа пациентов с хроническим КЭ, заболевших в детском возрасте представлена 32 пациентами. Особенности хронического течения КЭ у детей изучены на материалах историй болезни неврологических отделений Городской клинической больницы (ГКБ) № 9 г.Екатеринбурга – 8 пациентов за период с 1990 по 1993гг. и 18 пациентов, пролеченных в Областной детской клинической больнице (ОДКБ) за период 1993 – 2006гг. (из них 3 пациентов собственного наблюдения в дальнейшем было пролеченных в неврологическом отделении СОКБ № 1); кроме того, в группу детей были включены 6 пациентов группы собственных наблюдений, получавших лечение в СОКБ № 1 во взрослом возрасте, но имевших начало хронического течения КЭ в детстве. Вторую группу исследования составили 102 пациента, перенесших острую форму или имевших начало хронизации КЭ во взрослом возрасте – старше 15 лет (включительно) и относящиеся к группе собственного наблюдения. Все пациенты из этой группы находились на диспансерном учете в областном центре КИ и неоднократно получали курсы лечения в неврологическом отделении ГУЗ «СОКБ№1» в течение 1992-2006гг.

Благодаря изучению хронического течения КЭ в различных возрастных группах, удалось не только получить полноценную информацию о современных тенденциях в клинической картине прогрессирующих форм заболевания, но и провести сравнительное исследование особенностей клинического течения болезни в детской и взрослой возрастных группах.

Таблица 4

Общие сведения о больных хроническим клещевым энцефалитом за 15-летний период наблюдения (n=134)

Параметры	Группа пациентов детского возраста n=32	Взрослые пациенты n=102
Мужчин (мальчиков)	19 – 59,4%	79 – 77,4%
Женщин (девочек)	14 – 40,6%	23 – 22,6%
Возраст дебюта заболевания	от 2 до 13 лет	от 15 до 67 лет
Средний возраст начала заболевания	8,32±2,78 лет	37,9±14,7 лет

В обеих группах (табл.4), как и при ОКЭ, преобладали лица мужского пола: 59,4% в детской группе и 77,4% во взрослой группе пациентов. Возраст дебюта заболевания в детской группе варьировал от 2 до 13 лет, во взрослой группе – от 15 до 67 лет.

Таблица 5

Возрастная структура пациентов с хроническим КЭ  
(по возрасту начала хронизации)

№	Возрастная группа	Абсолютное число пациентов
1	1-6 лет	9 (1 – 2года) – 6,7%
2	7-14 лет	23 – 17,2%
3	15-19 лет	14 – 10,4%
4	20-29 лет	18 – 13,4%
5	30-39 лет	23 – 17,2%
6	40-49 лет	23 – 17,2%
7	50-59 лет	15 – 11,2%
8	60-69 лет	9 – 6,7%
	Всего	134 – 100%

Средний возраст больных в дебюте заболевания – у детей -  $8,32 \pm 2,78$  лет, у взрослых -  $37,9 \pm 14,7$  лет. Наиболее многочисленными были группы следующих возрастных периодов: 7-14 лет, 30-39 лет и 40-49 лет по 23 пациента (табл.5), что позволило изучить особенности развития и формирования хронического течения КЭ в различных возрастах.

### 2.3. Методы исследования группы собственных наблюдений

Комплекс обследования больных включал: общие сведения, данные эпидемиологического анамнеза, анамнеза жизни и динамики развития заболевания, а также динамический анализ жалоб и тщательное изучение динамики неврологического статуса. Всем больным проводилось изучение общесоматического статуса с регистрацией температуры тела, систолического и диастолического артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхательных движений (ЧДД) в динамике.

*Лабораторная диагностика* включала клинические исследования общего анализа крови, мочи, спинно-мозговой жидкости (СМЖ) с определением белка, цитоза, сахара и хлоридов. Клинические лабораторные исследования проводились рутинными методиками в лабораторном отделении ГУЗ «СОКБ№ 1» (зав.отделением - В.В.Беспалова, научный руководитель - д.м.н., проф. В.В.Базарный).

*Серологические исследования* на наличие антител к вирусу КЭ в сыворотке крови проводились всем больным с помощью иммуноферментного анализа (ИФА), при этом выявлялись антитела классов IgM и IgG. Исследование сывороток в ИФА проводилось в серологической лаборатории СОКБ № 1 с помощью диагностических тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск). Для диагностики острого периода КЭ использовались тест-системы «Вектор ВКЭ-IgG-стрип» и «Вектор ВКЭ-IgM-стрип». При диагностике учитывались рекомендации изготовителя по регистрации IgG у лиц, получивших инъекцию специфического гамма-глобулина в течение 3-х недель в титре обычно не превышающем 1:200; дальнейшее повышение титра специфических IgG в 2-4 раза использовалось для диагностики заболевания. Наибольшее значение для ранней серодиагностики заболевания имела регистрация IgM. Диагностическим уровнем для IgM антител в сыворотке крови считали уровень 1:160, а для IgG антител четырехкратное повышение, начиная с 0, или снижение титра. Определение титров антител в сыворотке крови больных к вирусу КЭ было проведено у всех больных собственной группы исследования с острым и хроническим течением заболевания (однократно – в ряде случаев с летальным исходом, в остальных случаях в динамике).

*Инструментальные исследования* в группе пациентов с очаговыми формами ОКЭ включали: исследование уровня сатурации крови, по показаниям – исследование жизненной емкости легких (ЖЭЛ), электрокардиографическое исследование (ЭКГ), рентгенологическое исследование легких и др.

*Электроэнцефалография (ЭЭГ)* была изучена у всех 134 пациентов с хроническими формами КЭ. Обследование пациентов детского возраста в ГКБ № 9, ОДКБ и взрослых больных в ГУЗ «СОКБ № 1» проводилось на ЭЭГ- аппаратах и полисомнографических установках «Энцефалан», г. Таганрог (врачи Перунова Н.Ю., Терещук М.А., Таланкина Н.З.)

*Электромиография (ЭМГ)* была осуществлена на аппарате фирмы «Nicolet» (врач – Соколова А.В.). ЭМГ проведена 280 пациентам (77,6%) с менингеальными и очаговыми формами ОКЭ. Для изучения ЭМГ особенностей поражения спинного мозга и периферических нервов при ОКЭ была использована следующая программа исследования: стимуляционная электронейромиография для выявления М-ответов, определение скорости проведения импульса (СПИ) по двигательным волокнам, анализ позднего ответа (F-волна) и дистальная латентность. Кроме того, проводилась и игольчатая ЭМГ пораженных мышц с целью выявления спонтанной активности и определения потенциалов двигательных единиц (ПДЕ).

*Методы нейровизуализации - компьютерная томография (КТ) и(или) магниторезонансная томография (МРТ)* были проведены 221 пациенту (61,2%) ОКЭ с очаговой формой заболевания и 46 пациентам с хроническим КЭ (34,3%) и клиникой энцефалитического синдрома (из них 13 пациентам с синдромом Кожевниковской эпилепсии – 31,7%). Компьютерная томография проводилась на аппарате фирмы «Siemens» специалистами рентгенологического отделения ГУЗ «СОКБ № 1» (врачи Саблин И.В., Ветров И.В.). Магниторезонансная томография (МРТ) проводилась на аппарате фирмы «Philips» с разрешающей способностью в 1 Тэсла, в различных режимах исследования (врачи Цориев А.Э., Храмов А.Г.).

*При статистической обработке* полученных данных использовались общепринятые параметрические и непараметрические методы, включающие средние величины, среднее квадратичное отклонение, критерий  $\chi^2$ , точный метод Фишера, t-тест Стьюдента. Достоверными считались различия при уровне  $p < 0,05$  и  $p < 0,001$ . Для установления взаимосвязи признаков был

использован коэффициент ассоциации (коэффициент Юла), определяемый по формуле:  $Q = \frac{ad - cb}{ad + cb}$

$$ad + cb$$

(при показателе 0,5-1 связь считалась установленной) и коэффициент линейной корреляции Пирсона. Все статистические параметры вычислялись при помощи персонального компьютера IBM-Pentium 100 с использованием программ «Biostat», «Statistica 6.0» и электронных таблиц программы Microsoft Excel 2000.

### Глава 3

## СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ ЗА 15-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД (1992-2006гг.)

Свердловская область – напряженный природный очаг клещевых инфекций с постоянно регистрируемой заболеваемостью, относящийся к высоко эндемичным территориям России по клещевому энцефалиту (КЭ). Динамика заболеваемости КЭ в области характеризуется значительными колебаниями во все периоды регистрации, которые обусловлены биологическими, эпизоотическими, погодными, а также социально-экономическими факторами.

Проведя анализ многолетней динамики заболеваемости клещевым энцефалитом в Свердловской области с момента начала регистрации – 1944 по современный период 2006г., можно выделить 5 периодов с различным уровнем заболеваемости (рис.5).

1 период (1944-53гг.) - заболеваемость КЭ в основном выявлялась среди жителей сельской местности, регистрировались ярко выраженные клинические формы с преимущественным поражением ЦНС, лабораторная диагностика отсутствует, количество случаев в год от 100 до 300;

2 период (1953-68 гг.) – подъем заболеваемости КЭ, когда наряду с типичными формами КЭ с поражением ЦНС, началась регистрация лихорадочных форм заболевания в связи с появлением лабораторной диагностики КЭ, увеличивается число городских жителей в общей структуре заболевших, количество случаев в год от 200 до 750;

3 период (1968-89гг.) - период авиа-обработок акарицидными препаратами (ДДТ) больших площадей лесных массивов со значительным снижением заболеваемости КЭ, при этом снижается уровень коллективного иммунитета к КЭ, количество случаев не более 200 в год;

4 период (1990-99гг.) – пик заболеваемости с современным уровнем серологической диагностики и выявлением тяжелых очаговых

многоуровневых форм, рост числа случаев с алиментарным путем заражения на фоне смены подтипов вируса КЭ с дальневосточного (в 40-60гг.) на сибирский, количество случаев более 500-1000 в год;

5 период (2000-2006гг.) – период относительной стабилизации заболеваемости на фоне массового охвата вакцинацией населения Свердловской области и высокого уровня технологий реанимационной помощи больным КЭ, количество случаев 200-450 в год.

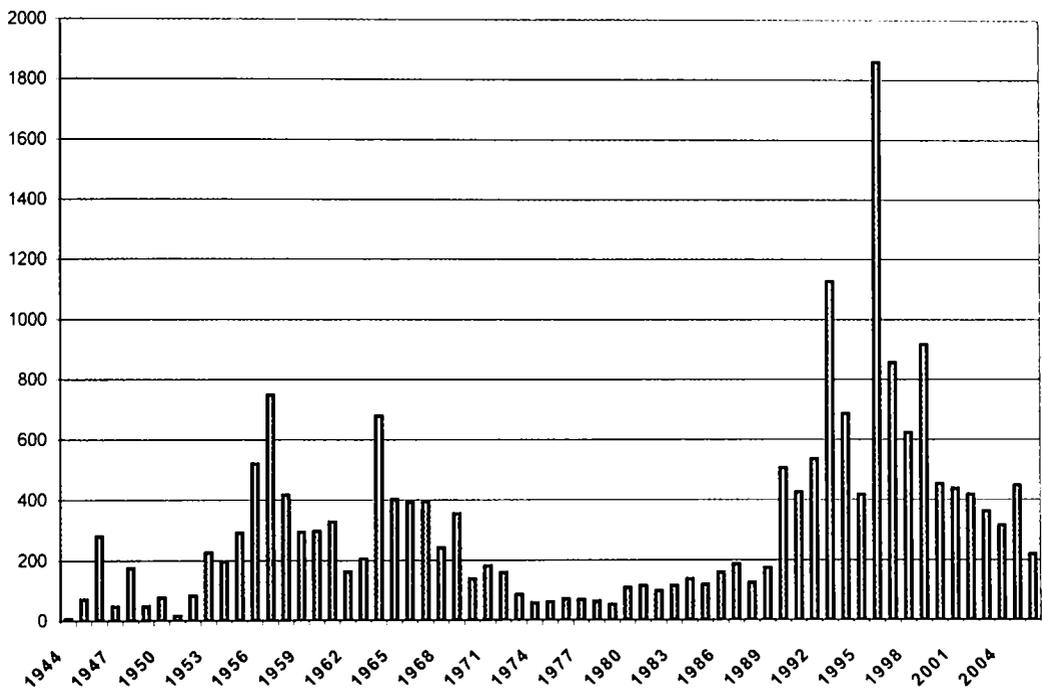


Рис.5. Заболеваемость КЭ в Свердловской области за 60-летний период (1944-2006гг.) в абсолютных цифрах

Изменению эпидемиологической ситуации в Свердловской области, начиная с 1944г. способствовало: расширение знаний о патогенезе и клинике заболевания, улучшение диагностических возможностей, рост информированности населения о клещевых инфекциях, активизация и формирование вторичных антропоургических очагов из-за активного освоения пригородных зон, повышение численности клещей и мелких животных («прокормителей» клещей) за счет сокращения акарицидных мероприятий.

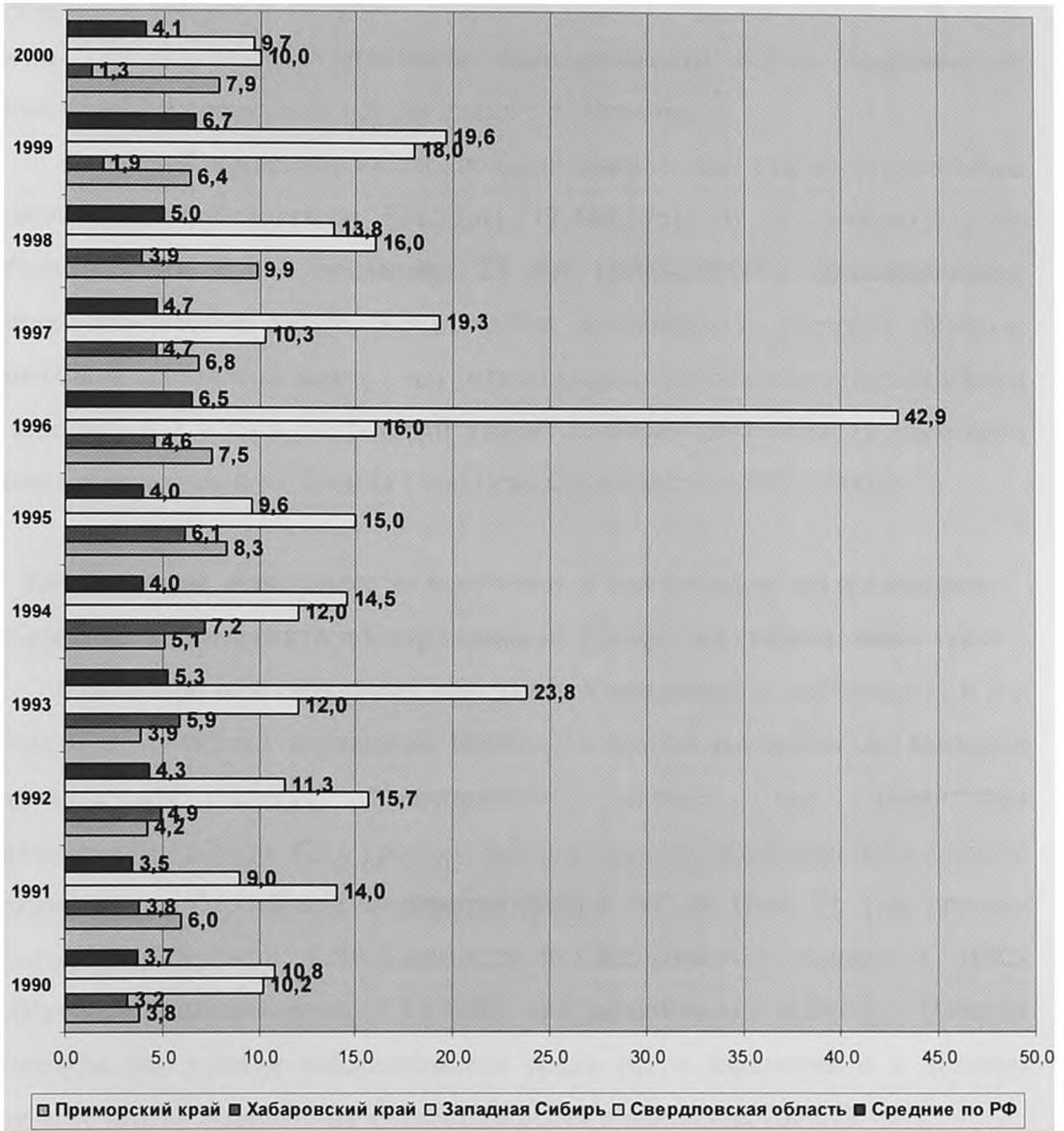


Рис.6. Сравнительный анализ динамики заболеваемости в эндемичных регионах и средних показателей по РФ

С 90-х годов Свердловская область имеет особое эпидемиологическое значение среди других эндемичных регионов России: Приморского и Хабаровского краев, Западной Сибири (рис.6). В последние годы именно Свердловская область и Западная Сибирь, в отличие от Приморского и Хабаровского краев – «родины КЭ», выделяются среди других эндемичных

регионов за счет высокого уровня заболеваемости, превышающего средне-российские данные в 2-3 раза, с максимальными показателями в 1996 году, когда относительный показатель заболеваемости КЭ в Свердловской области – 42,9 превысил в 6,6 раз данные по России.

Клещевой энцефалит в Свердловской области имеет свои региональные особенности заболевания [21,72,81,112,144,158], и с учетом роста заболеваемости КЭ в последние 15 лет (1992-2006гг.), доминирования сибирского штамма вируса КЭ в разных ландшафтных подзонах области, нами была поставлена задача – изучить современные аспекты эпидемиологии и клиники КЭ и дать подробный анализ особенностей периода массового охвата вакцинацией населения Свердловской области в 2000-2006гг.

### **3.1. Факторы, влияющие на особенности эпидемиологии и клиники клещевого энцефалита в Свердловской области на современном этапе**

Сравнение относительных показателей численности заболевших КЭ в области в 15-летний изучаемый период со средне-российскими данными подтверждают статус Свердловской области как территории высокоэндемичной по КЭ с уровнем заболеваемости, превышающим средние показатели по Российской Федерации (РФ) в 2-7 раз (рис. 7). Так, средне-многолетний уровень заболеваемости в Свердловской области в 1992-2006гг. на 100тыс. населения –  $13,9 \pm 3,1$  при российском –  $4,2 \pm 0,5$ . Следует отметить, что уровни заболеваемости среди всего населения и в детском возрасте имеют одинаковые тенденции роста и снижения (рис.7).

Анализ современных тенденций эпидемиологии и клиники клещевого энцефалита в Свердловской области был проведен за последние 15 лет, в течение которых было выделено два периода: I период (1992-1999гг.) – период максимальных показателей заболеваемости – 7022 случая ОКЭ (72,6%) и II период стойкой тенденции к снижению и стабилизации численности заболевших - с 2000 по 2006гг. – 2652 случаев – 27,4% (рис.8). Всего за исследуемый период было зарегистрировано 9674 больных с ОКЭ.

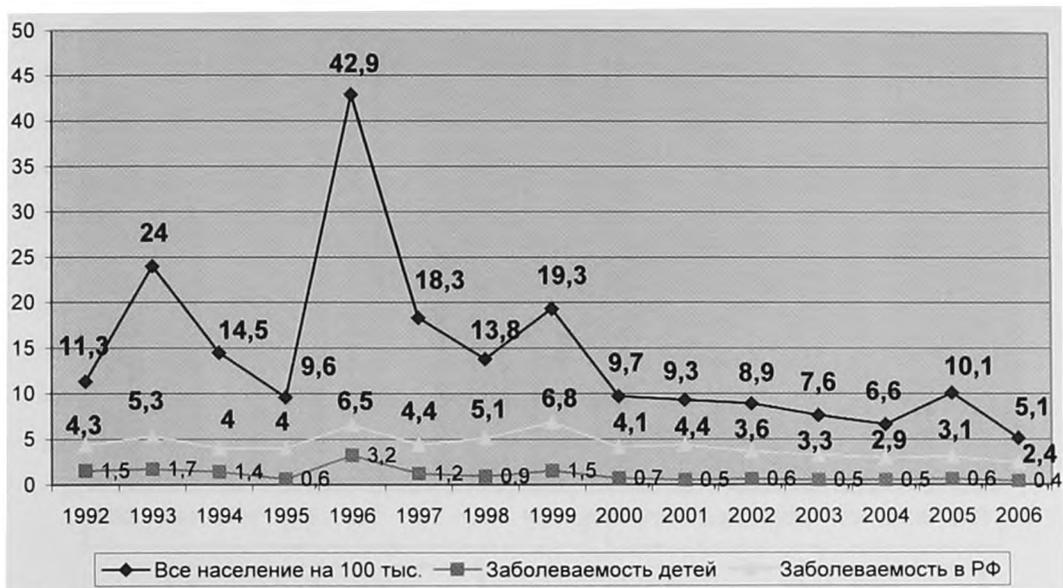


Рис.7. Динамика относительных показателей заболеваемости клещевым энцефалитом в Свердловской области (на 100 тыс.населения) (все население и дети) и Российской Федерации в 1992-2006гг.

В течение I-го периода наблюдения (1992-1999гг.) в 1996 году в Свердловской области наблюдался пик заболеваемости КЭ - было зарегистрировано более 100100 пострадавших от нападения клещей, 1861 случай КЭ и 38 летальных исходов (2%). Относительный показатель заболеваемости КЭ в 1996 г. составил 42,9 на 100.000 населения и в 6,6 раз превысил средний показатель по России (рис.7). С 1997 отмечено снижение числа заболевших, с некоторым ростом в 1999 году - 917 случаев (показатель - 19,3). Средний показатель заболеваемости в I-й период (1992-1999гг.) составил  $19,2 \pm 10,6$ . Во II периоде 2000-2006гг. наблюдалась четкая тенденция к уменьшению числа случаев КЭ в области до 219 (5,1 на 100 тыс.населения) в 2006 году (рис.8), средний уровень заболеваемости снизился в 2,3 раза – до  $8,2 \pm 1,8$ .

Изучена роль и степень влияния эпидемиологических факторов или их сочетания на современную динамику заболеваемости и клинические особенности КЭ в Свердловской области в исследуемые периоды времени.



Рис.8. Численность заболевших клещевым энцефалитом в Свердловской области в периоды исследования (I период 1992-1999гг. и II период 2000-2006гг.) в абсолютных цифрах

С этой целью нами были выделены факторы, способные повлиять на уровень заболеваемости и клинические особенности КЭ в Свердловской области:

1. Активность клещей – переносчиков вируса КЭ и их прокормителей, роль акарицидных обработок;
2. Уровень зараженности клещей вирусом КЭ и особенности циркулирующего штамма вируса;
3. Сезонная активность клещей и населения
4. Меры специфической профилактики КЭ: вакцинация и серопрофилактика.
5. Демографические факторы
6. Современные возможности лабораторной диагностики клещевых инфекций

### 3.2. Влияние фактора активности клещей на уровень заболеваемости клещевым энцефалитом

Одним из наиболее значимых факторов, определяющих заболеваемость КЭ, является активность клещей - переносчиков вируса КЭ. Наиболее распространенными видами клещей в Свердловской области являются *Ixodes persulcatus* в весенне-летний период и *Dermacentor pictus* в позднелетний, осенний периоды на юго-востоке области.

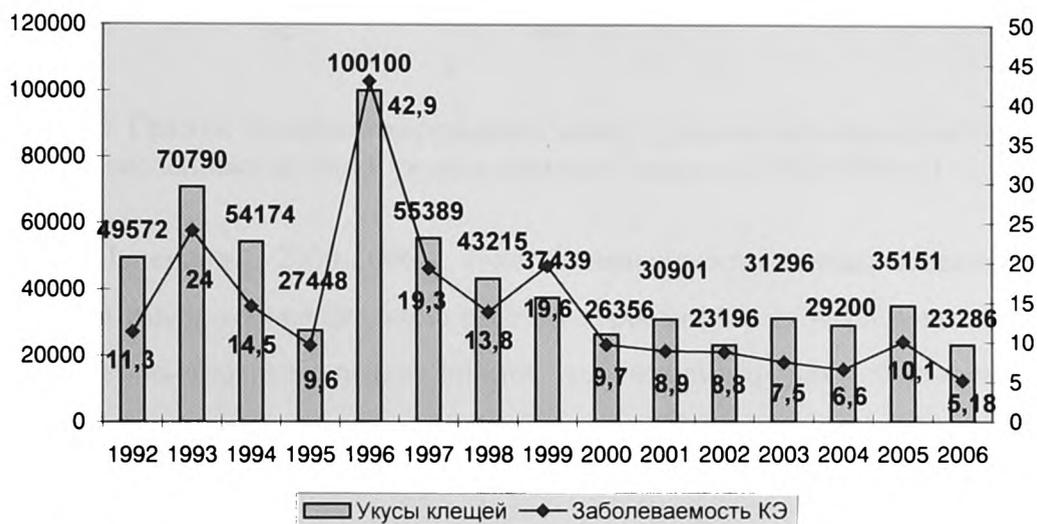


Рис.9. Соотношение уровня заболеваемости КЭ и численности лиц, обратившихся с укусом клеща

Несмотря на то, что по рис.9 складывается впечатление о прямой корреляции между уровнем заболеваемости КЭ и численностью лиц, обратившихся с укусом клеща, показателем, свидетельствующем об активности переносчика вируса КЭ в течение последних 15 лет, при подсчете коэффициента корреляции Пирсона было выявлено, что в I период 1992-1999гг. (рис.10), уровень заболеваемости действительно напрямую зависел от числа лиц с укусом клеща (активности переносчика) –  $r=0,91$  с высокой степенью достоверности  $P=0,0001$ , доля влияния на уровень заболеваемости составила по коэффициенту детерминации –  $r^2=0,82$  - 82%.

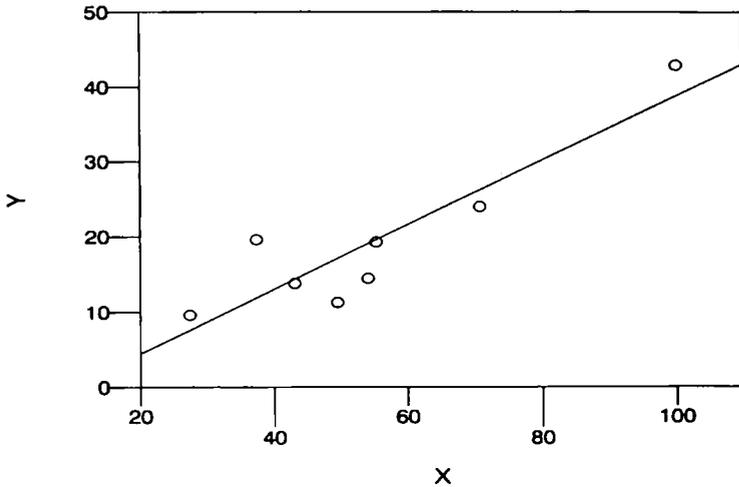


Рис.10. График линейной корреляции между уровнем заболеваемости и численностью лиц с укусом клеща в I период (1992-1999гг.)

В II период с 2000-2006гг. (рис.11) зависимость данных показателей ослабла и имела только среднюю степень корреляции - коэффициент  $r=0,44$ , что свидетельствовало о потере прямой зависимости уровня заболеваемости КЭ от степени активности клещей, доля влияния по коэффициенту детерминации  $r^2=0,19$  составила всего 19%.

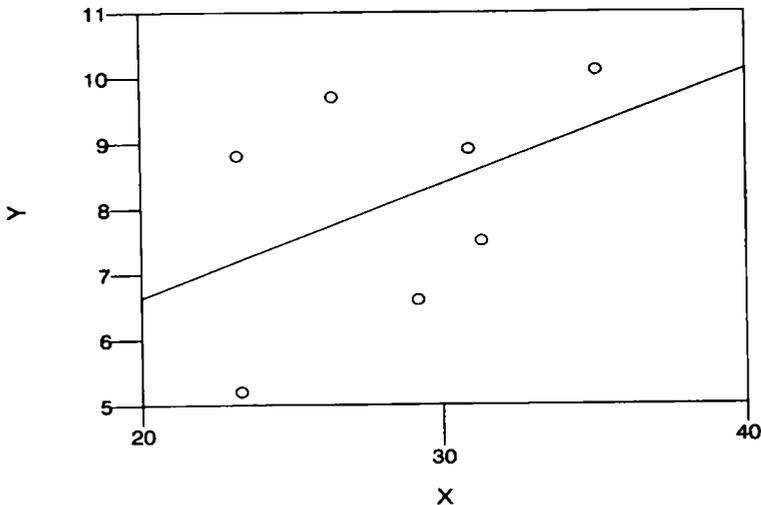


Рис.11. График линейной корреляции между уровнем заболеваемости и численностью лиц с укусом клеща во II период (2000-2006гг.)

Таким образом, в период 2000-2006гг. определяющее влияние на уровень заболеваемости КЭ приобрели другие факторы, на которые приходится 81%. Нами было проведено их изучение.

Важным показателем, отражающим активность клеща в эпидпроцессе имеет суммарный показатель обилия клещей, который связан с численностью грызунов – основных прокормителей клеща в городской и пригородных зонах. Несмотря на то, что линейной корреляции между данными показателями не получено -  $r = - 0,23$  ( $P=0,45$ ), на рисунке 12 можно наблюдать, что пикам активности клеща предшествуют периоды увеличения численности грызунов – прокормителей клеща, имеющих значение в цикле его развития. Этот факт необходимо учитывать при разработке неспецифических мер борьбы с клещами в эндемичном регионе.

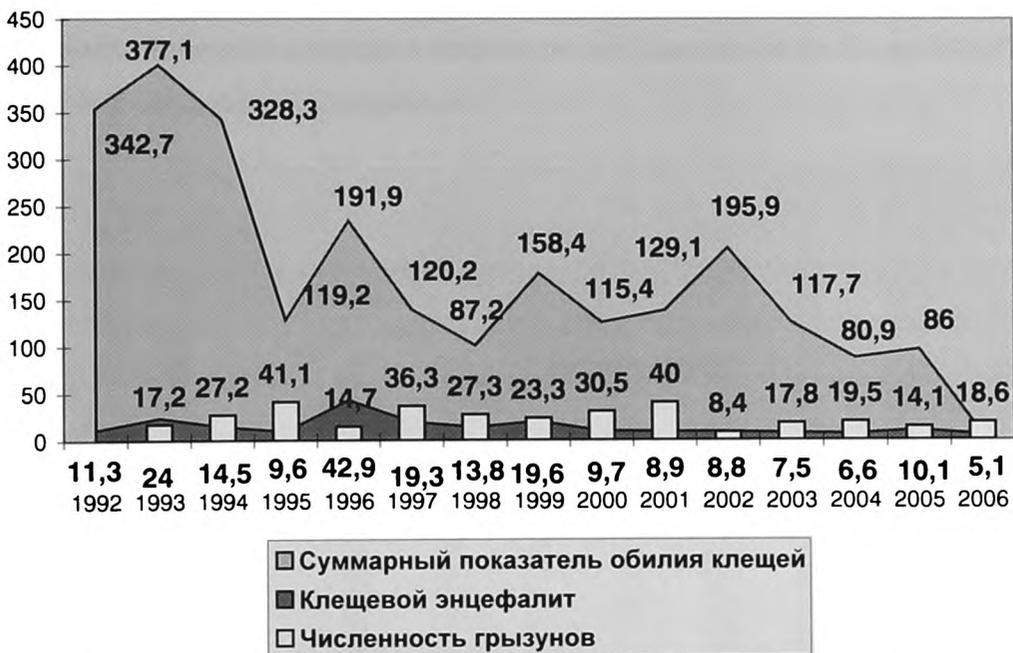


Рис.12. Соотношение уровня заболеваемости КЭ (на 100 тыс.населения) и суммарных показателей обилия клещей и грызунов

Изучение корреляционной связи между суммарными показателями обилия клещей, прокормителей клеща – грызунов и уровнями заболеваемости КЭ, не удалось выявить достоверных корреляционных

закономерностей между этими показателями во все исследуемые периоды времени. Вероятно, это связано с тем, что численность грызунов имеет отсроченное влияние на уровень численности клещей и, соответственно, на уровень заболеваемости КЭ.

Процент заболевших ОКЭ от числа лиц, пострадавших от нападения клещей в среднем составлял от 1,1% до 1,7%, но в отдельные годы – 1993, 1996, 1999, 2001, 2002, 2005 отмечено увеличение численности патогенных укусов до 2,0-3,3%, что может быть связано с изменениями, произошедшими в штаммовой характеристике вируса КЭ в Свердловской области – на смену дальневосточному подтипу, циркулирующему в 40-70гг., пришел уралосибирский подтип вируса КЭ, который с 2000-х годов доминирует на всей территории области.

Уровень зараженности клещей вирусом КЭ или вирусофорность, одна из важных эпидемиологических составляющих, варьирует от 2% до 20-25% в различных ландшафтных подзонах.

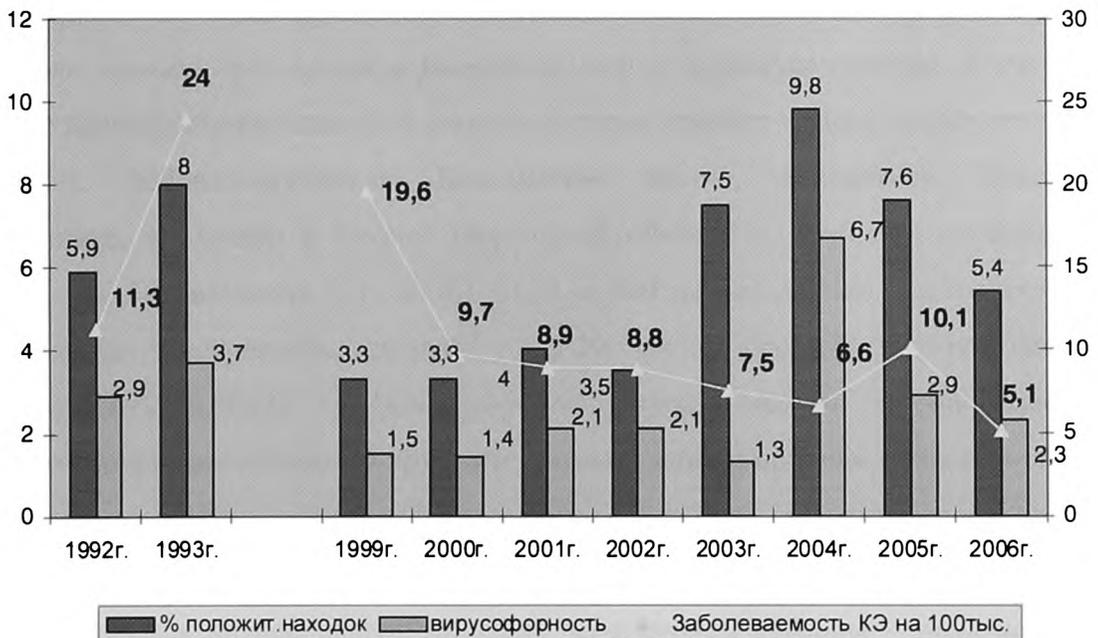


Рис.13. Динамика вирусофорности клещей из природы и процента положительных находок клещей с вирусом КЭ от населения в соотношении с уровнем заболеваемости КЭ

На рисунке 13 представлены усредненные по территории Свердловской области показатели вирусофорности и % положительных находок вируса из клещей, принесенных населением. Согласно данным за 1992, 1993гг. и 1999 – 2006гг. средний уровень зараженности клещей вирусом КЭ (вирусофорность) в Свердловской области составил  $2,7 \pm 1,6$ , и в  $5,8 \pm 2,3\%$  случаев обнаруживался вирус КЭ в клещах, принесенных населением. При анализе линейной корреляции между уровнем вирусофорности, % положительных находок вируса из клещей и уровнем заболеваемости КЭ не удалось выявить четкую взаимосвязь данных факторов.

Вся Свердловская область (площадью около 200.000 квадратных километров) является эндемичным очагом КЭ, заболевание носит диффузный характер и регистрируется ежегодно на 70-80% административных территориях области. В разные годы меняется лишь число заболевших КЭ в отдельных районах, практически не встречаются спорадические случаи.

Проведенный анализ за 15-летний период (1992-2006гг.) показал, что на современном этапе наиболее важное эпидемиологическое значение имеет *подзона южной предгорной и равнинной тайги*, преимущественно за счет наибольшей концентрации населения в крупных городах - г.Екатеринбурге и городах, районах-спутниках: Белоярском районе, Алапаевске, Реже, Качканаре, входящих в группу территорий области с наиболее высоким уровнем заболеваемости КЭ – от 8,1 до 28 на 100 тыс. населения при среднем показателе численности клещей – 10-20 фл/км (рис.14). Второй по значимости является *подзона южной горной тайги* с наиболее неблагоприятным районом – крупным промышленным центром области – Н-Тагиллом с высоким уровнем заболеваемости – 8,1-28 на 100 тыс.населения и высокой численностью клещей – более 20 фл/км.

Несмотря на небольшую площадь *лесостепной подзоны – лесостепи Зауралья* с крупным городом области К-Уральском и Каменским районом, эта территория имеет важное эпидемиологическое значение: при среднем показателе численности клещей – 10-20 на фл/км, ежегодно данная подзона



лесорастительные подзоны средней предгорной и равнинной тайги и подзона смешанных широколиственных и хвойных лесов.

Таким образом, на фоне увеличения удельного веса горожан (87%) в общей структуре населения Свердловской области, вымирания малых деревень и поселков, активного освоения городским населением крупных городов пригородных зон (садовые участки) и связанным с ним увеличением мобильности населения, а также снижения фонового специфического иммунного ответа к вирусу КЭ в связи с меньшим контактом населения с лесом, отмечается неуклонный рост заболеваемости среди городского населения. Так, если в I период (1992-1999гг.) только 15% укусов клещей происходило в пригороде и городе, а 85% в лесу, то II период: в 2000-2005гг. - 55% укусов в лесу и 45% в пригородной зоне и черте города, в 2006 году – в 43% укусов в садах и пригородных зонах, 17% - в черте города и только 40% в лесу. Поэтому в настоящее время уместнее говорить о КЭ как об инфекции пригородной зоны с формированием антропоургических очагов, имеющей тесную связь с вторичными мелколиственными ландшафтами с участием мелких грызунов в поддержании циркуляции вируса КЭ. Городские жители составляют в структуре заболевших КЭ в 1992-2006гг. от 80 до 90,1%, на долю сельских жителей области приходится 17,1 -20% и 0, 6-1,0% приезжих.

Высокую значимость взаимосвязи между активностью клещей и уровнем заболеваемости подтверждает анализ путей заражения КЭ населения области. В результате ретроспективного анализа было выявлено, что, как в 45-60гг, так и в 1992-2006гг. преобладающим путем заражения на территории Свердловской области был трансмиссивный – через укус клеща (рис.15), который составил в 1945-60гг.(по данным проф.С.С.Магазаник) 73,5%, в период 1992-99гг. – 77,1%, в 2000-2006гг. – 75,1%. Не отмечено значительной динамики и в значимости лесного фактора у пациентов, не отмечающих факт укуса клеща, предшествующего заболеванию. Так в 1945-60гг. он достигал 17,9%, кроме того, у 6,6% не удалось установить пути заражения клещевым энцефалитом, но, по-видимому, и эти пациенты имели

какой-либо контакт с лесными зонами – всего 24,5%. В 1992-99гг. лесной фактор составлял 15,9%, у 2,3% не удалось выявить путей заражения, суммарно – 18,2%. В 2000-2006гг. значение лесного фактора сохраняет свою значимость - 23% в связи с признанием всех территорий области, в т.ч. городских, пригородных и лесопарковых зон, зонами высокого риска заражения клещевым энцефалитом.

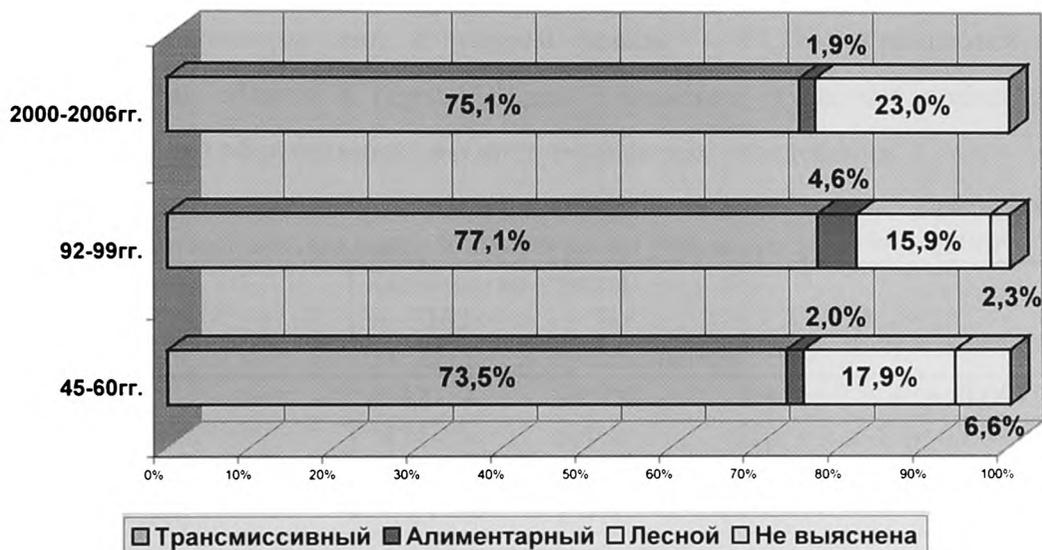


Рис.15. Пути заражения КЭ в 45-60гг, 92-99гг. и 2000-2006гг.

Значительно реже во все периоды регистрировалось заражение КЭ при употреблении в пищу сырого козьего молока. За период с 1945-60гг. по данным С.С.Магазаник 2% пациентов имели алиментарный фактор заражения, в 1952 году регистрировались эпидемические вспышки семейно-групповых заболеваний с алиментарным путем заражения, составлявшие в структуре путей заражения 27,6% , в 1955 году – 19,8% от всех заболевших КЭ. В современный период изучения КЭ: в I период (1992-1999гг.) алиментарный путь заражения имел значение у 4,6% заболевших, во II период (2000-2006гг.) отмечено уменьшение до 1,9%.

Анализ путей заражения доказывает ведущее значение трансмиссивного пути передачи возбудителя. Основную проблему вызывает высокий уровень значимости лесного фактора, что требует проведения

тщательного расследования таких случаев заболевания КЭ с целью поиска мер профилактики заболевания при данном пути заражения.

Анализ трансмиссивного пути заражения показал, что среди 7362 пациентов с укусом клеща в период исследования 1992-2006гг. (табл.6), у абсолютного большинства больных КЭ- 6692 - 90,9%( $p<0,001$ ) длительность присасывания клеща не превышала суток, достоверно чаще была и длительность присасывания до 2 суток – 471 пациент - 6,4%( $p<0,001$ ). Таким образом, большинство лиц с укусом клеща – 97,3% обращаются в медучреждения области в первые 2 дня с момента укуса, что позволяет предпринять ряд эффективных мер по профилактике заболевания.

Таблица 6.

Характеристика длительности и локализации укуса клеща в 1992-2006гг.

Показатели	Количество укусов		
	N=7362	%	P
Длительность присасывания			
До 1 суток	6692	90,9%	1гр. со 2-3-4: $p<0,001$
До 2 суток	471	6,4%	2гр. с 3 и 4: $p<0,001$
До 3 суток	96	1,3%	3 и 4 группы: $p=1,0$
3 суток и более	103	1,4%	
Локализация укуса			
1. Голова, шея	2415	32,8%	1 с др.локал.: $p<0,001$
2.Верхние конечности	1340	18,2%	2 с 4,5,6,7: $p<0,001$
3. Грудная клетка	1480	20,1%	3 со 2: $p<0,05$
4. Живот	604	8,2%	4 с 5,7: $p<0,05$
5. Паховая область	493	6,7%	
6.Нижние конечности	581	7,9%	6 с 5,7: $p<0,05$
7. Множественные	449	6,1%	

Наиболее частой локализацией укуса клеща у пациентов ОКЭ (табл.6) была область головы и шеи – 2415 больных – 32,8%( $p<0,001$ ), на 2 месте - область грудной клетки - 20,1%( $p<0,05$ ), несколько реже – верхние конечности – 18,2%, затем укусы в область живота и нижние конечности - 8,2% и 7,9% соответственно ( $p<0,05$ ), более редкие локализации - паховая область и множественные укусы – 6,7 и 6,1% соответственно. Поэтому, к особенно патогенным локализациям укуса клещей следует отнести область

головой, шеи и грудной клетки, что необходимо учитывать при проведении мер экстренной серопротекции и дальнейшего наблюдения пациента.

Одной из ведущих мер по борьбе с активностью клещей является проведение акарицидных обработок, позволяющих уменьшить численность переносчиков КЭ в местах массового скопления людей (летние оздоровительные учреждения, лесопарковые зоны, базы отдыха, кладбища и др.) и контролировать уровень заболеваемости КЭ в эндемичном очаге. Так, в течение последних лет на территории области ежегодно увеличивался объем территорий, подвергающихся акарицидным обработкам - в 2006 году было обработано 3542 га. Оценка эффективности акарицидных обработок показала значительное уменьшение количества клещей - с 1,4-2,7 до 0,1-0,3 экз на 1 фл/км, что позволило значительно сократить число детей из лечебно-оздоровительных учреждений, обратившихся с укусом клеща с 426-617 в 1998-1999 годах до 115-109 в 2005-2006 гг.

В результате изучения взаимосвязи между активностью клещей и показателями заболеваемости клещевым энцефалитом, очевидно, что в период низкого охвата населения вакцинацией, имелась прямая зависимость этих факторов. В то время как в годы массовой вакцинации населения области взаимозависимость этих факторов утрачивается.

### **3.3. Сезонный характер заболеваемости клещевым энцефалитом**

Заболеваемость КЭ в Свердловской области носит отчетливый сезонный весенне-летний характер, начинается в апреле, заканчивается в сентябре и совпадает с периодом активности клеща в природе. Так, по данным за 15-летний период (1992-2006 гг.) активная регистрация случаев КЭ начинается в мае – 1490 пациентов – 15,4%, ранние случаи укусов клещей чаще связаны с началом работы садоводов в подсобных хозяйствах, теплицах. Но, достоверно большее количество больных приходится на июнь – 36,3% и июль – 36,8% (табл.7, рис.16), первый весенний пик обусловлен

биологической активностью клещей; второй летний – активным выходом в лес населения за ягодами и грибами.

Таблица 7

Распределение больных ОКЭ по месяцам заболевания в 1992-2006гг.

№	Месяц	Число больных n=9674	%	P
1	Апрель	106	1,1%	p<0,001, кроме 6
2	Май	1490	15,4%	p<0,001 с 1,5,6
3	Июнь	3512	36,3%	p<0,001, кроме 4
4	Июль	3560	36,8%	p<0,001, кроме 3
5	Август	880	9,1%	p<0,001
6	Сентябрь	126	1,3%	p<0,001, кроме 1

Длительность этих периодов варьирует в разные годы в зависимости от природных и социальных факторов. Достоверных различий по сезонному характеру заболеваемости в исследуемые годы – 1992-1999гг. и 2000-2006гг. не выявлено.

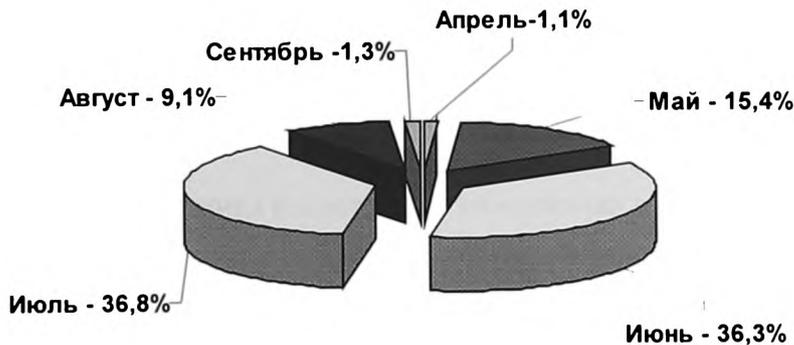


Рис. 16. Регистрация заболевших КЭ по месяцам в течение эпидсезона (по данным 1992-2006гг.)

На графиках недельной регистрации больных с ОКЭ (рис.17) видно, что первые случаи заболевания начинают регистрироваться с 08.04., а наибольшее число обратившихся за медпомощью приходится на период с 8 мая по 13 августа - 93,5% (p<0,001) с достоверно высокими цифрами регистрации заболеваний еженедельно - от 336 до 964 случаев (p<0,05),

максимальная обращаемость пациентов наблюдается в течение семи недель - с 31 мая до 21 июля. Эти данные важны как для проведения санитарно-просветительской работы с населением, так и для готовности ЛПУ области к оказанию помощи больным КЭ в указанные периоды массовой обращаемости пациентов.

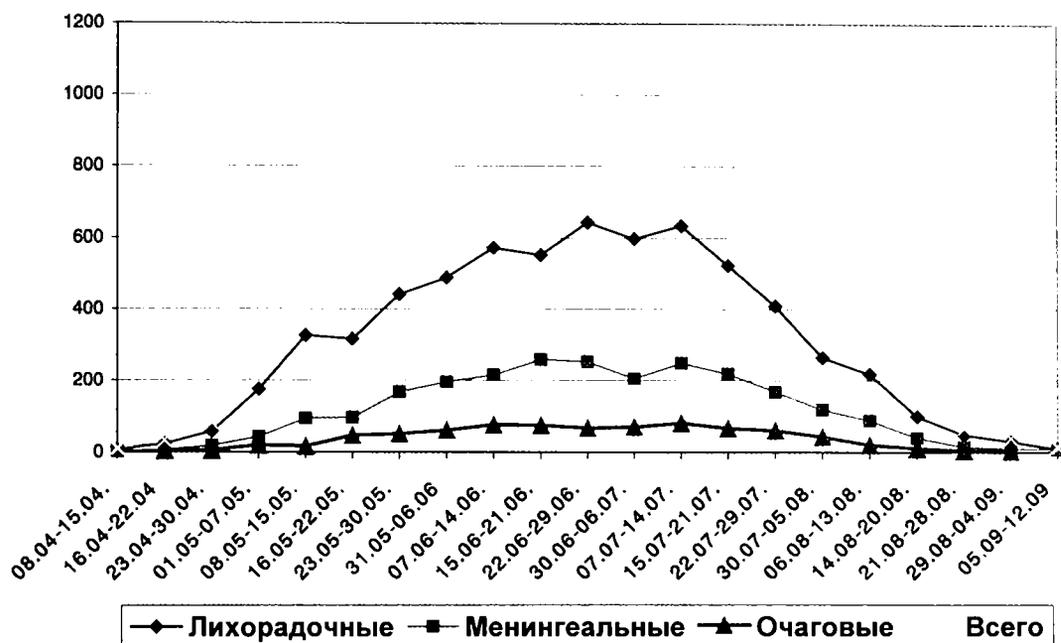


Рис.17. Динамика регистрации заболевания в зависимости от клинической формы ОКЭ

В течение всего весенне-летнего сезона клещевого энцефалита, регистрируются различные формы заболевания (рис. 17). В первые (08.04-22.04.) и последние (29.08-12.09) две недели выявляются лихорадочные и менингеальные формы, при очаговых формах следует отметить более позднее начало регистрации – с 23.04., в период с 7 июня по 14 июля число случаев очаговых форм становится максимальным – 76 случаев, последние выявляются до 29.08. В остальном, достоверных различий по времени регистрации различных клинических форм выявлено не было.

Таким образом, в Свердловской области прослеживается четкая весенне-летняя сезонность заболевания, с максимальной обращаемостью

больных в летний период с 31.05 по 21.07., требующий интенсивной работы клиницистов и эпидемиологов. Во все недели регистрации случаев КЭ выявлялись разнообразные клинические формы заболевания.

### 3.4. Роль специфических мер профилактики в контроле за уровнем заболеваемости КЭ

Работа по максимальному охвату профилактическими прививками населения Свердловской области активно развернулась с 1996 года – периода максимальной регистрации случаев КЭ в области: всего был зарегистрирован 1861 случай ОКЭ и 38 летальных исходов.

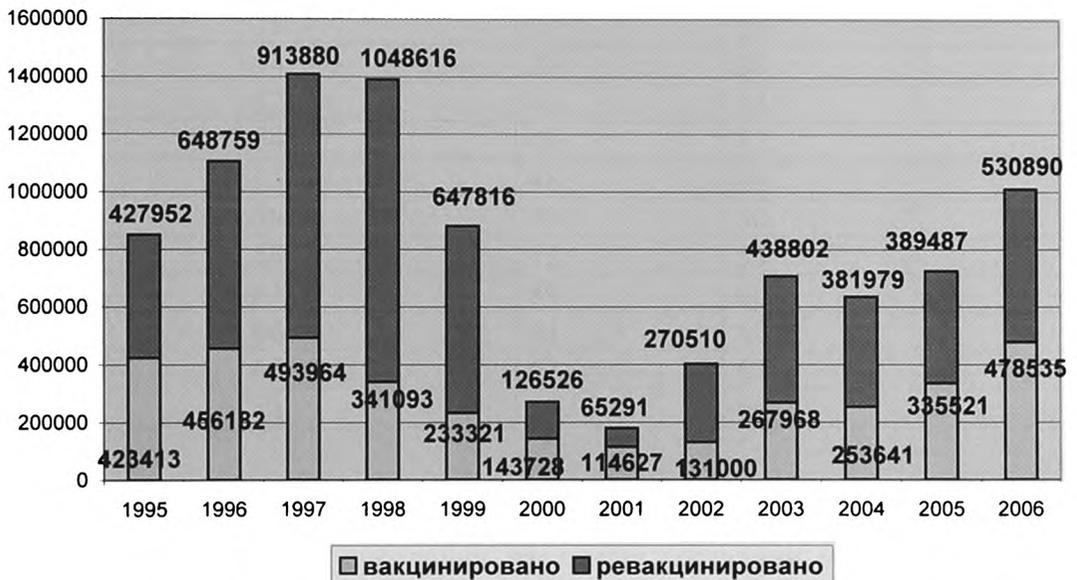


Рис.18. Динамика иммунизации населения Свердловской области против клещевого энцефалита с 1995 по 2006гг. (абсолютные цифры) (по данным ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»)

Наиболее активная вакцинация населения была проведена в 1997 и 1998гг. (рис.18), когда уровень числа первично вакцинированных лиц достиг 493 тыс., а ревакцинировано было рекордное количество населения – 1 млн 48 тыс. Снижение темпов охвата вакцинацией населения области наблюдалось в 2000, 2001 и 2002гг., что было обусловлено прекращением производства Томской вакцины, имевшей повсеместное распространение в

области. В последние годы, начиная с 2003 года, идет наращивание объемов вакцинации и ревакцинации с использованием различных видов вакцин: двух отечественных (ЭнцеВир и Московская вакцина) и двух зарубежных (германской Энцепур и австрийской ФСМЕ-Имунн Инжект).

В результате активной работы по иммунизации населения против КЭ с 1996 года отмечается стойкая тенденция к увеличению всех показателей коллективного иммунитета (табл.8).

Таблица 8

Динамика коллективного иммунитета против КЭ населения Свердловской области, подлежащего иммунизации (все население с 7 лет в %) (по данным ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»)

Год	Охват	Привитость	Иммунная прослойка
1996	35	27	28
1997	44	34	35
1998	52	40	41
1999	54	46	47
2000	55	48	49
2001	56	49	50
2002	58	52	53
2003	63	59	60
2004	66	61	62
2005	68	63	63
2006	72	66	66

Так, на фоне 72% охвата вакцинацией в 2006 году показатели привитости и иммунной прослойки населения составили 66%, а уровень заболеваемости значительно снизился за последние 15 лет до 5,1 на 100 тыс.населения (рис.19).

При анализе влияния вакцинации на уровень заболеваемости КЭ, было выявлено, что в I период (1992-1999гг.) – начала масштабных мероприятий по вакцинации населения, нет линейной корреляции между изучаемыми показателями –  $r=-0,09$  (рис.20), в то время как во II период (2000-2006гг) – неуклонного роста охвата вакцинацией обнаружена сильная обратная линейная корреляция  $r=-0,75$  (рис.21), свидетельствующая о том, что

увеличение охвата вакцинацией имеет прямую причинно-следственную связь со снижением уровня заболеваемости в последние годы.

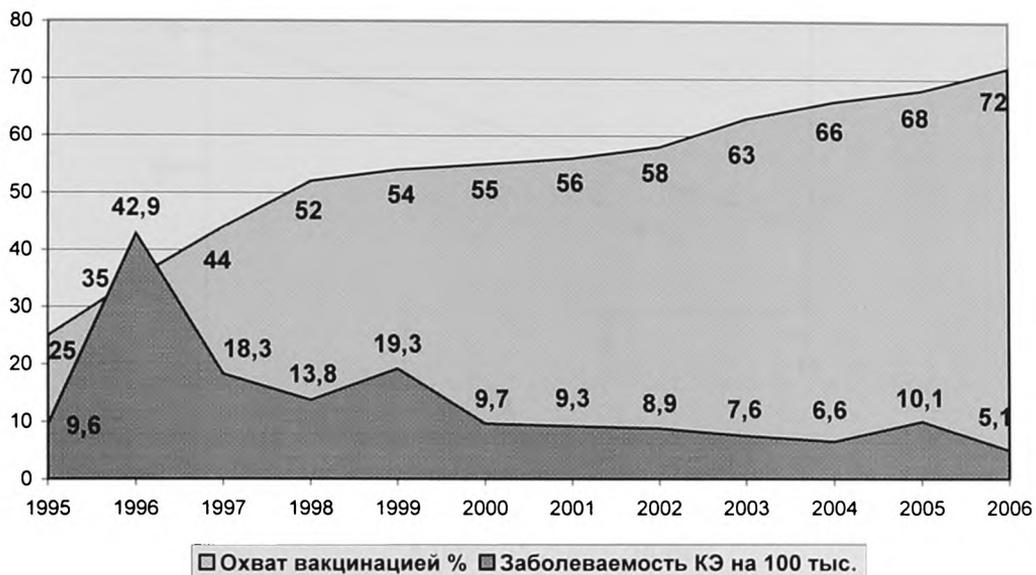


Рис.19. Динамика заболеваемости КЭ (на 100 тыс.населения) на фоне роста охвата населения вакцинацией 1995-2006

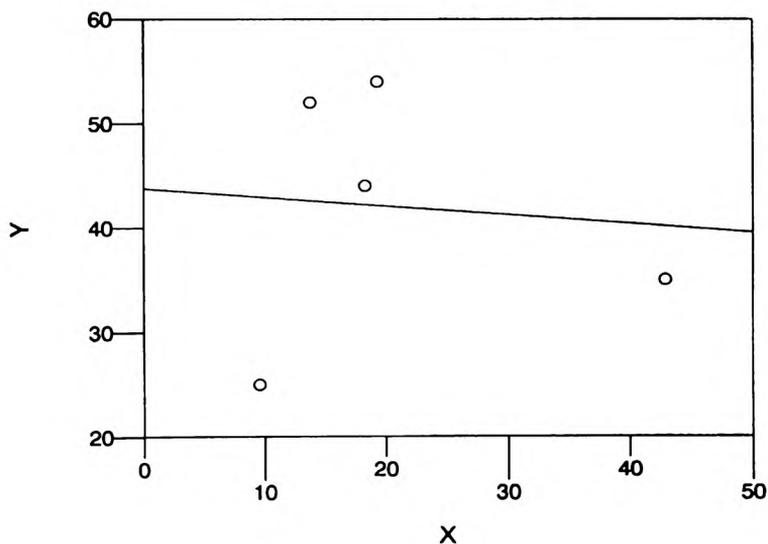


Рис.20. График линейной корреляции Пирсона между уровнем заболеваемости КЭ и охватом вакцинацией населения области в период 1995-1999гг.

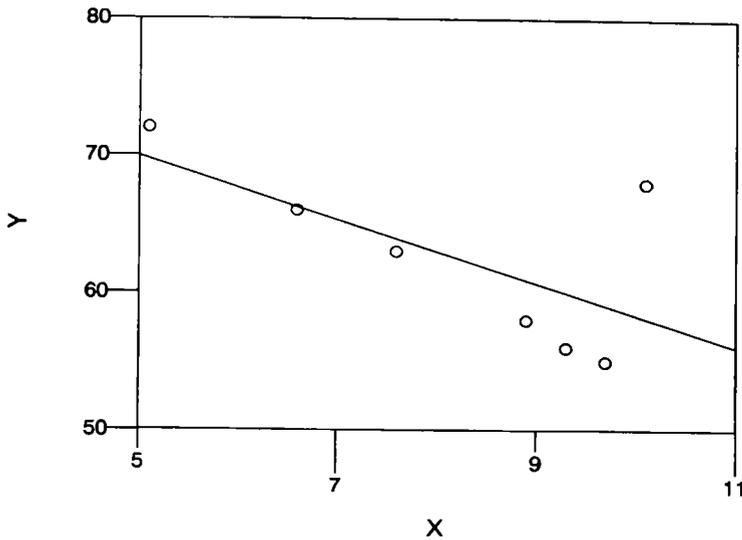


Рис.21. График линейной корреляции Пирсона между уровнем заболеваемости КЭ и охватом вакцинацией населения области в период 2000-2006гг.

С помощью коэффициента детерминации  $r^2=0,56$  можно утверждать, что доля влияния вакцинации на уровень заболеваемости КЭ составляет - 56%, поэтому охват вакцинацией на современном этапе изучения КЭ можно признать ведущим фактором, определяющим уровень заболеваемости КЭ в Свердловской области.

С целью подтверждения эпидемиологической эффективности вакцинации в период 2000-2006гг., были проанализированы уровни заболеваемости среди привитых и непривитых пациентов (табл.9). В данном случае за «привитых» были признаны пациенты, когда-либо имевшие в анамнезе вакцинацию, т.е. это могли быть и лица с дефектами в вакцинальном курсе (несоблюдение сроков, неполные курсы и др.), и лица с полным курсом вакцинации. В результате получено, что коэффициент эпидемиологической эффективности имеет неуклонный рост до 88,5 в 2006 году, когда показатель заболеваемости среди привитых лиц составил 1,5 – наименьший за период изучения с 2000 года, в отличие от непривитого населения – 13,0 на 100 тыс., т.е. менее чем в 10 раз.

Таблица 9

Оценка эпидемиологической эффективности вакцинопрофилактики против клещевого энцефалита в Свердловской области в 2002-2005гг.  
(по данным ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»)

Год	Заболевшие			Заб-ть привитых на 100тыс.	Заб-ть непривитых на 100 тыс.	Коэффициент эпидемиологической эффективности
	Всего	Привитые	Неприв			
2000	453	124	329	6,2	13,5	52,3
2001	437	135	291	6,9	15,9	63,1
2002	418	96	322	4,5	18,0	76,7
2003	362	67*	295	3,1	17,7	83,8
2004	315	60*	255	2,6	16,2	84,0
2005	448	95*	353	3,4	22,6	85,0
2006	219	45*	183	1,5	13,0	88,5

\*  $p < 0,05$

Таким, образом, можно выделить основные тенденции в современном течении КЭ в Свердловской области:

1. На фоне массового охвата вакцинацией наблюдается уменьшение числа случаев КЭ, уровень заболеваемости напрямую зависит от степени охвата вакцинацией населения области, т.е. природно-очаговое заболевание приобретает черты управляемой инфекции.
2. За 7-летний период (с 2000 года) уровень заболеваемости среди привитых снизился в 4 раза, что свидетельствует о повышении уровня специфического иммунитета. Уменьшение числа привитых пациентов, заболевших КЭ с 2003 по 2006гг. достоверно отличается от количества заболевших среди привитых лиц в 2000-2002гг.
3. Заболеваемость среди непривитых лиц за период 2000-2006гг. осталась на прежнем уровне, что свидетельствует о том, что современный КЭ становится инфекцией непривитых.

### 3.5. Особенности клиники клещевого энцефалита в условиях массового охвата вакцинацией населения Свердловской области

Доказательством клинической эффективности профилактических мер служат данные по динамике изменений в структуре клинических форм КЭ. Так, в различные периоды изучения – 1953-60гг. и 2 периода исследования: I период 1992-1999гг. и II период массового охвата вакцинацией – 2000-2006гг (табл.10, рис.22) выявлена достоверная положительная динамика значительного роста легких лихорадочных форм заболевания – до  $72 \pm 4,7\%$  в период 2000-2006гг с одновременным уменьшением менингеальных форм – с  $78,6\%$  в 1953-60гг и  $29,6 \pm 4,0\%$  в 1992-1999гг до  $22,6 \pm 5,2\%$  ( $p < 0,05$ ) и очаговых форм болезни – с  $8,2\%$  в 1953-60гг и  $11,5 \pm 2,9\%$  в 1992-1999гг. до  $5,3 \pm 0,7\%$  в 2000-2006гг. ( $p < 0,001$ ). За весь период исследования – 1992-2006гг. лихорадочные формы составили  $65,5\%$ , менингеальные –  $26,1\%$ , очаговые  $8,4\%$ .

Таблица 10

Клиническая структура КЭ в Свердловской области  
в различные периоды изучения

Годы	Лихорадочная	Менингеальная	Очаговая
1953-60гг.	13,2%	78,6%	8,2%
1992-1999	$59 \pm 5,6\%$	$29,6 \pm 4,0\%$	$11,5 \pm 2,9\%$
2000-2006	$72 \pm 4,7\%$ ( $p < 0,05$ )	$22,6 \pm 5,2$ ( $p < 0,05$ )	$5,3 \pm 0,7\%$ ( $p < 0,001$ )

Таким образом, на примере Свердловской области удается показать, что только массовый охват вакцинацией населения эндемичного региона дает возможность не только снизить уровень заболеваемости КЭ, но и ведет к изменению структуры клинических форм в пользу легких форм, что имеет важную социально-экономическую значимость.

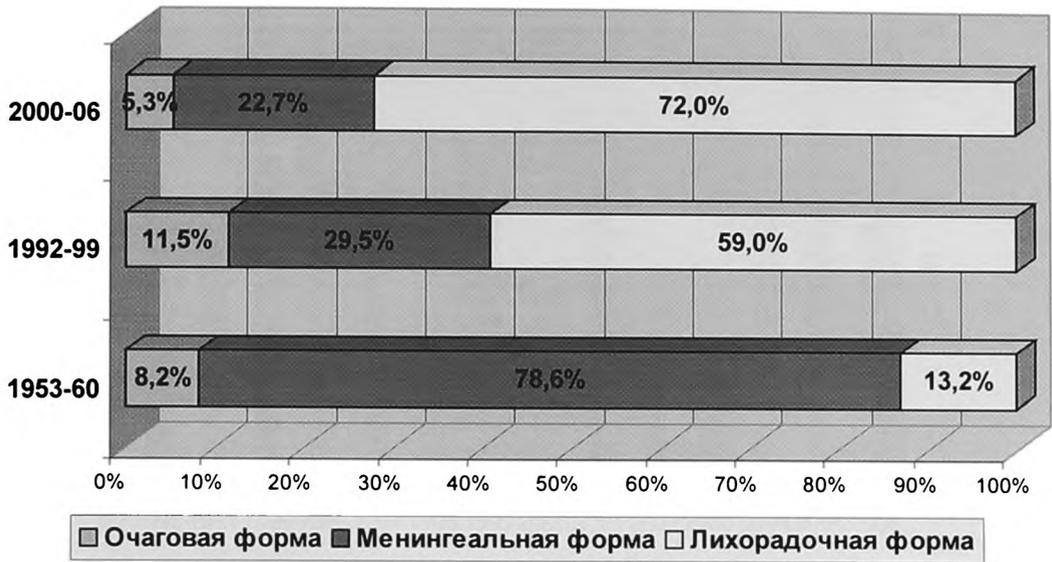


Рис.22. Структура клинических форм КЭ в 1945-1960гг, 1992-1999 и 2000-2006гг.

Несмотря на тенденцию к уменьшению степени тяжести течения КЭ в 2000-е годы и уменьшению числа летальных исходов при КЭ (рис.23), процент летальности в структуре заболеваемости сохраняется на одном уровне в течение многих лет и имеет незначительные колебания по годам – от 0,6 до 2,7%, что, по-видимому, объясняется значительной тяжестью течения очаговых форм заболевания. Значение имеет и высокий удельный вес лиц старше 60 лет (63,6%) в возрастной структуре пациентов с летальным исходом. Кроме того, за весь исследуемый период – 1992-2006гг. пациенты с летальным исходом заболевания были не привиты от КЭ и большинство (63,6%) не получили экстренной серопротекции противоклещевым иммуноглобулином. Так, в 2005 году зарегистрировано 11 случаев летальных исходов от клещевого энцефалита, все умершие были не привиты, 7 из них не получили противоклещевой иммуноглобулин с профилактической целью, 7 человек - лица старше 60 лет. В 2006 году зарегистрировано 4 случая летальных исходов от клещевого энцефалита, все умершие были в возрасте старше 50 лет, не привиты, причиной смерти стала очаговая форма клещевого энцефалита.

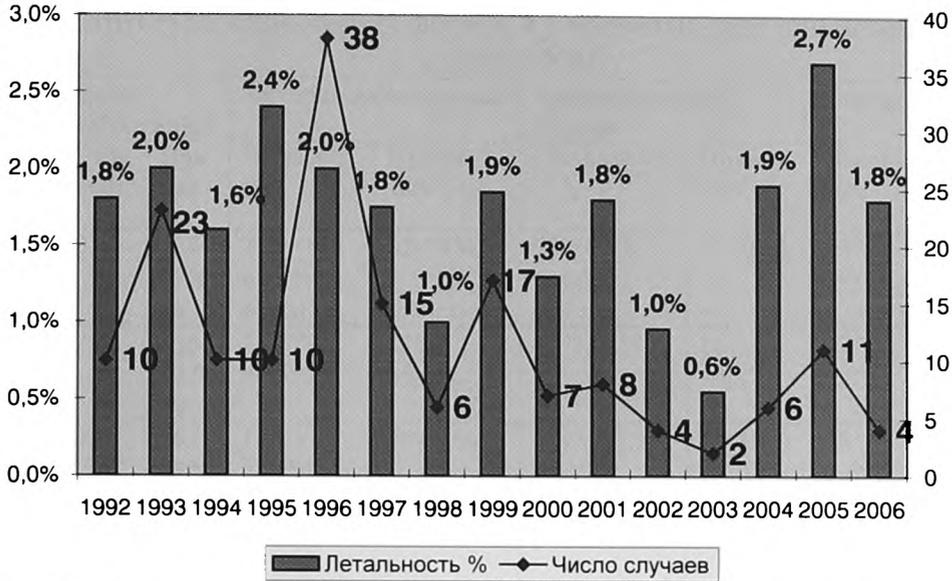


Рис.23. Летальность при ОКЭ (%) и абсолютное число летальных исходов в 1992-2006гг.

Дополнительным подтверждением клинической эффективности массовой вакцинопрофилактики населения Свердловской области являются различия, выявленные в структуре клинических форм КЭ у привитых и непривитых пациентов (табл.11, рис.24, 25, 26), свидетельствующие о более легком течении заболевания у привитых лиц с преобладанием лихорадочных форм КЭ и уменьшением доли менингеальных и очаговых форм болезни. Эта тенденция прослежена на протяжении последних 7 лет – периода активной иммунизации – 2000-2006гг. За указанный период доля пациентов, имевших предшествующую вакцинацию колебалась от 18,5 до 30,9% (в среднем  $22,9 \pm 4,6\%$ ), в отличие от 1991 года, когда % вакцинированных среди заболевших КЭ был только 0,7, а в 1992 - 0,4%, т.е. клещевым энцефалитом преимущественно болели незащищенные пациенты.

Анализ числа больных, имевших лихорадочную форму заболевания, выявил достоверное увеличение численности больных в группе пациентов, привитых от КЭ (рис.24), кроме 2000 года – первого года рассматриваемого периода, когда охват вакцинацией населения области составлял 55%.

Структура клинических форм КЭ у привитых и не привитых лиц  
в 2000-2006гг.

Годы	Всего заболевших		Лихорадочные формы		Менингеальные формы		Очаговые формы	
	Непривит.	Привитых	Непривитых	Привитых	Непривитых	Привитых	Непривитых	Привитых
2000 (453)	329	124- 27,4 %	213- 64,7% p=0,07	92-74%	93-28,3% p=0,2	31-25%	23**- 7%	1-1%
2001 (437)	292	135- 30,9 %	173**- 66,3%	118- 88,8%	81*-27,8%	16- 10,2%	37**- 5,8%	1-1%
2002 (418)	322	96- 23%	187*- 58,1%	79-84%	117*-36,3%	16-15%	18**- 5,6%	1-1%
2003 (362)	295	67- 18,5 %	212**- 72%	58-87%	62-21% p=0,5	9-13%	21**- 7%	0
2004 (315)	255	60- 19%	194**- 76%	54-90%	46-18% p=0,1	5-8,3%	15-6% p=0,3	1-1,7%
2005 (448)	353	95- 21,2 %	261**- 74%	88-93%	67**-19%	6-6,3%	25**- 6%	1-1,1%
2006 (219)	184	45- 20,5 %	123**- 67%	40-88%	44**-24%	4-10%	16**- 9%	1-2%
2000- 2006 (2652)	2029	622- 22,9 %	68,3±6,2*	86,4±6,1	24,9±6,4**	12,5±6,2	6,6±1,2*	1,1±0,6

\* p<0,001

\*\*p<0,05

Следует отметить, что на протяжении всего периода наблюдения в период массового охвата вакцинацией (2000-2006гг.) среди вакцинированных пациентов отмечается стойкая тенденция к высокой доле пациентов с лихорадочными формами болезни, чем в группе непривитых больных. Так, % лихорадочных форм заболевания у непривитых пациентов в изучаемый период был от 58,1% до 76% - в среднем - 68,3±6,2%(p<0,001), что достоверно меньше, чем у привитых – 86,4±6,1% (от 74% до 93%).

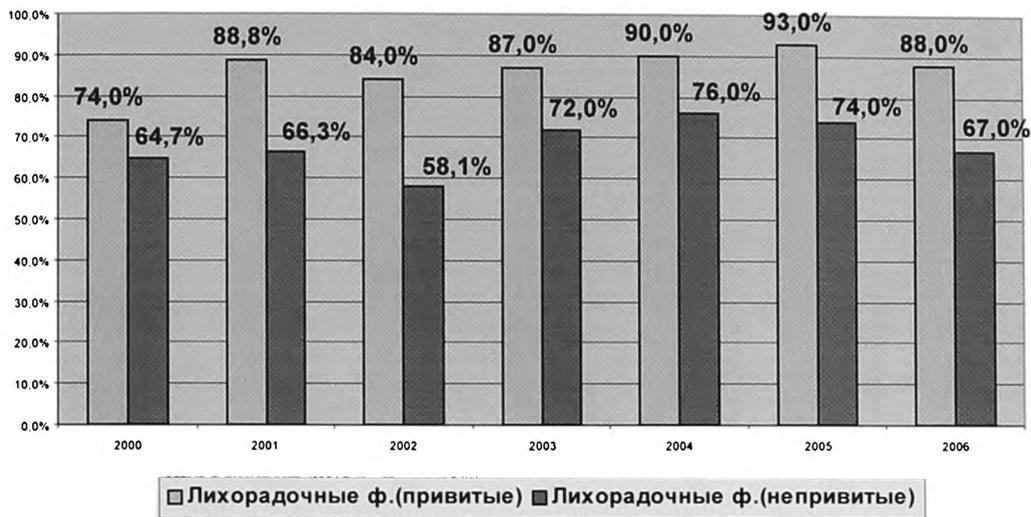


Рис.24. Лихорадочные формы КЭ у привитых и непривитых пациентов в 2000-2006гг.

Изучение динамики регистрации менингеальных форм ОКЭ в 2000-2006гг. (рис.25) позволило выявить уменьшение % этих форм у привитых пациентов, хотя достоверные различия были получены в 2001, 2002 и 2005, 2006гг. Именно тогда была отмечена значительная разница показателей – уменьшение более чем в 2 раза в группе привитых пациентов: в 2001 с 27,8% до 10,2%, в 2002 – с 36,3% до 15%, в 2005 – с 19% до 6,3% и в 2006 – с 24% до 10%. Достоверное различие выявлено по средним показателям периода 2000-2006гг. между группой непривитых пациентов –  $24,9 \pm 6,4\%$  (от 18 до 36,3%)  $p < 0,05$  и привитых –  $12,5 \pm 6,2\%$  (от 6,3 до 25%).

Таким образом, в период массового охвата вакцинацией прослеживается четкая тенденция к различию течения болезни у привитых и непривитых пациентов: в 2 раза реже развиваются менингеальные формы ОКЭ у вакцинированных пациентов, в то время как у непривитых больных % менингеальных форм остается на прежнем уровне, как в 1992-1999гг. – 29,5%.

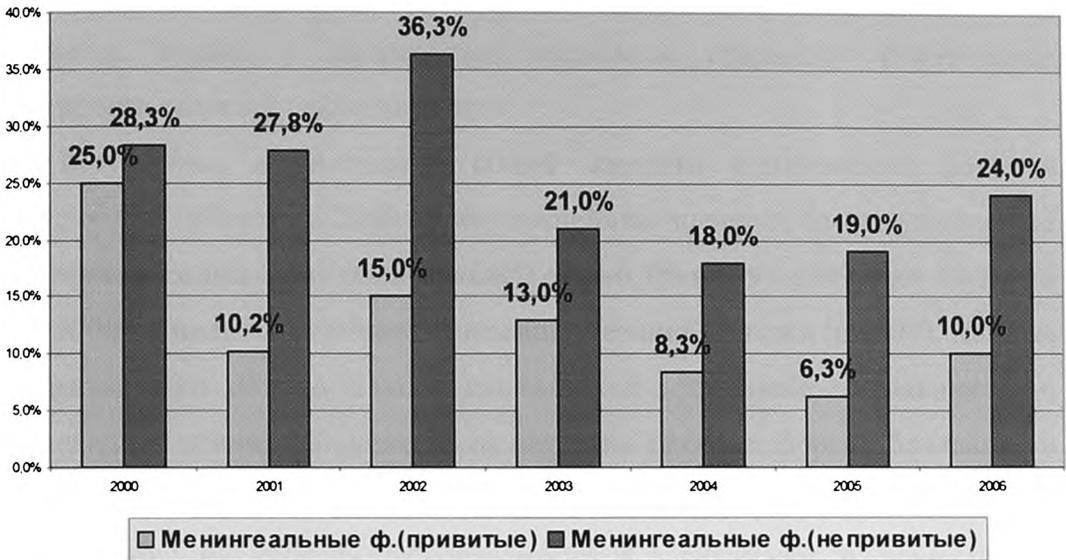


Рис.25. Менингеальные формы КЭ у привитых и непривитых пациентов в 2000-2006гг.

Очаговые формы заболевания за период изучения (рис.26) среди привитых встречались только в единичных случаях – по 1 случаю во все годы, кроме 2003, поэтому достоверные различия выявлены во все годы, кроме 2004 года. За 2000-2006гг отмечено значительное достоверное в 6 раз уменьшение % очаговых форм болезни у привитых пациентов –  $1,1 \pm 0,6\%$  (от 0-2%),  $p < 0,001$ , в отличие от непривитых –  $6,6 \pm 1,2\%$  (от 5,6% до 9%).

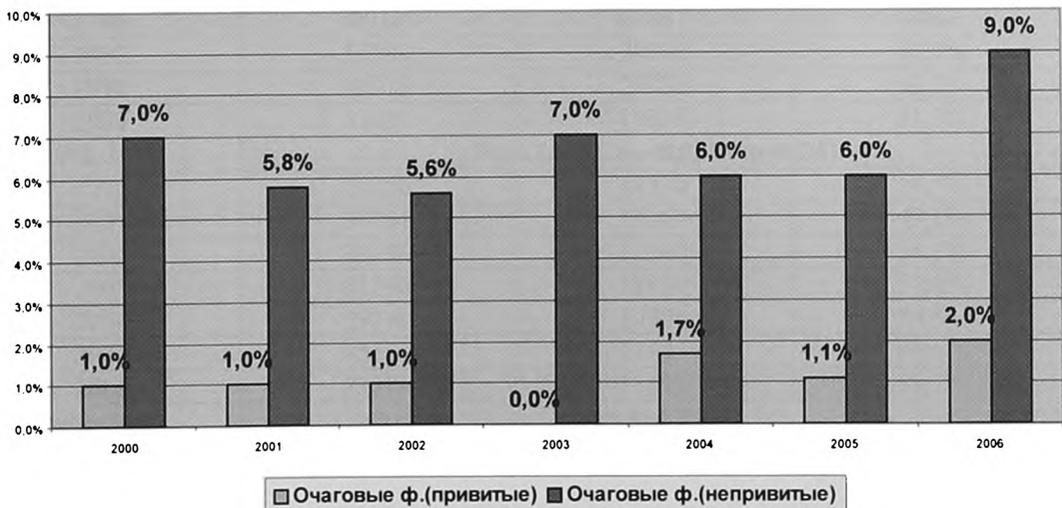


Рис.26. Очаговые формы КЭ у привитых и непривитых пациентов (2000-2006г.)

Все данные свидетельствуют о том, что в настоящее время клещевой энцефалит только у непривитых пациентов сохраняет клинические особенности тяжелой нейроинфекции.

Безусловно, в изменении общей картины клинических форм в Свердловской области в 2000-2006г важнейшее значение имеет увеличение доли привитых лиц среди больных ОКЭ с 0,4-0,7% в 1991-1993гг до 14-27% в 2000-2006гг., имеющих доброкачественное течение болезни (рис.27). Данные свидетельствуют о значительной клинической эффективности вакцинации, защищающей привитого пациента от развития тяжелых форм заболевания и летального исхода.

Влияние на уровень заболеваемости КЭ оказывает и эффективное выполнение экстренной серопротекции после укуса клеща.

Таблица 12

Доля лиц, получивших иммуноглобулинопрофилактику из числа лиц, обратившихся с укусом клеща

Годы	Число лиц, обратившихся с укусом клеща	Число лиц, получивших иммуноглобулин	% лиц с серопротекцией от обратившихся с укусом клеща
1992	49572	41612	81,7%
1993	70790	64852	91,6%
1994	54174	45050	83,2%
1995	27448	14816	54%
1996	100100	67057	67%
1997	55389	39066	70,5%
1998	43215	27331	63,2%
1999	37439	19219	51,3%
<b>1992-1999</b>	<b>70,3±14,3% (p=0,021 – p&lt;0,05)</b>		
2000	26356	14370	54,5%
2001	30901	15168	49,1%
2002	23196	12549	54,1%
2003	31296	18039	57,6%
2004	29149	17376	59,6%
2005	35151	21643	61,6%
2006	23386	13611	58,2%
<b>2000-2006</b>	<b>56,4±4,2%</b>		
<b>1992-2006г.</b>	<b>63,8±12,7%</b>		

За период исследования 1992-2006 гг. иммуноглобулин получили 63,8±12,7% от лиц, обратившихся с укусом клеща, причем достоверно

больше в 1992-1999 –  $70,3 \pm 14,3\%$  ( $p=0,021$  –  $p<0,05$ ), чем в 2000-2006 –  $56,4 \pm 4,2\%$  (табл.12), что связано с увеличением числа лиц, имеющих полный курс вакцинации, которым экстренная серопротифилактика не показана. Согласно приказам ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» и МЗ Свердловской области определен перечень лиц с показаниями для введения иммуноглобулина: непривитые лица; получившие неполный курс вакцинации (только V1 и V2) или имеющие дефекты в вакцинальном курсе с несоблюдением сроков вакцинации и ревакцинаций; привитые лица с множественными укусами клещей (особенно в область головы и шеи).

Таблица 13

Доля пациентов с КЭ, получивших профилактический иммуноглобулин и структура клинических форм у пациентов КЭ с экстренной серопротифилактикой

Показатели	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2000-2006
Число больных	453	437	418	362	315	448	219	2652
Профилактика иммуноглобул	99- 21,8%	71- 16,2%	97- 23,2%	108- 29,8%	110- 34,9%	170- 37,9%	66- 30,1%	721 27,7±7,7%
Лихорадочная	71- 71,7%	60- 84,5%	76- 78,3%	88- 81,5%	94- 85,4%	131- 77,1%	53- 80,3%	79,8±4,7%
Менингеальная	26- 26,3%	11- 15,5%	17- 17,5%	16- 14,8%	11- 10%	30- 17,6%	9- 13,6%	16,5±5,0%
Очаговая	2- 2%	-	4- 4,1%	4- 3,7%	5- 4,6%	9- 5,3%	4- 6,1%	3,7±2,1%

Анализ клинической эффективности экстренной серопротифилактики по сравнению с вакцинопротифилактикой был проведен за период 2000-2006гг. В структуре заболевших удельный вес лиц с профилактическим введением иммуноглобулина составил от 16,2 до 37,9% -  $27,7 \pm 7,7\%$  (табл.13).

Сравнение клинической картины КЭ у привитых, непривитых и пациентов, имевших профилактическое введение иммуноглобулина после укуса клеща с общими показателями показало (табл.14, рис.27), что в 2000-2006гг. у пациентов, имевших экстренную серопротифилактику, частота развития легких лихорадочных форм была выше  $79,8 \pm 4,7\%$  ( $p<0,05$ ) по сравнению с общими показателями  $72 \pm 4,7\%$  и с группой непривитых

пациентов  $68,3 \pm 6,2\%$ , но, уступала группе привитых пациентов  $86,4 \pm 6,1\%$  ( $p < 0,001$ ).

Таблица 14

Структура клинических форм КЭ у привитых, непривитых, получивших противоклещевой иммуноглобулин с профилактической целью и средние данные (2000-2006гг.)

Вид профилактики	Лихорадочная	Менингеальная	Очаговая
Все	$72,4 \pm 4,7\%$	$22,6 \pm 5,2\%$	$5,3 \pm 0,7\%$
Непривитые	$68,3 \pm 6,2\%$	$24,9 \pm 6,4\%$	$6,6 \pm 1,2\%$
Привитые	$86,4 \pm 6,1\%$	$12,5 \pm 6,2\%$	$1,1 \pm 0,6\%$
Получившие иммуноглобулин	$79,8 \pm 4,7\%$ $p < 0,05$	$16,5 \pm 5,0\%$ $p < 0,05$ с 1 и 2 строками	$3,7 \pm 2,1\%$ $p < 0,05$ с 2 и 3 строками

Среди пациентов с менингеальными формами получены аналогичные данные – больные с профилактически введенным иммуноглобулином имели достоверно меньший % развития этих форм -  $16,5 \pm 5,0\%$ ,  $p < 0,05$ , в отличие от общих показателей  $22,6 \pm 5,2\%$  и данных по непривитым пациентам  $24,9 \pm 6,4\%$ , однако с группой привитых пациентов различия получено не было -  $12,5 \pm 6,2\%$  -  $p = 0,2$ . По очаговым формам достоверное отличие было выявлено с группой непривитых пациентов, в которой в 2 раза больше пациентов имели очаговую форму болезни -  $6,6 \pm 1,2\%$ , чем у получивших иммуноглобулин -  $3,7 \pm 2,1\%$ ,  $p < 0,05$ , и с группой привитых, в которой % был значительно ниже -  $1,1 \pm 0,6\%$ , с общими показателями различий получено не было -  $5,3 \pm 0,7\%$ ,  $p = 0,08$ .

Таким образом, следует отметить клиническую эффективность введения иммуноглобулина после укуса клеща в виде достоверного увеличения легких лихорадочных форм болезни и уменьшения менингеальных форм КЭ с сохранением высокого % развития очаговых форм заболевания.

Сравнение двух методов специфической профилактики КЭ свидетельствует о более высоком уровне клинической эффективности вакцинопрофилактики над экстренной серопротективной:

пациенты имеют достоверно больший % легких лихорадочных форм болезни и достоверно меньший % тяжелых очаговых форм заболевания, т.е. только вакцинация позволяет влиять на клиническое течение такой нейроинфекции, как клещевой энцефалит, значительно уменьшить процент тяжелых форм с поражением нервной системы, сопровождающихся стойкой утратой трудоспособности и развитием инвалидизации.



Рис.27. Клиническая структура КЭ у привитых, непривитых пациентов, получивших противоклещевой иммуноглобулин с профилактической целью и всей группы пациентов КЭ в период 2000-2006гг

Вакцинация против КЭ на современном этапе приобретает не только важнейшее медицинское, но и социально-экономическое значение, сокращая затраты общества на лечение, реабилитацию пациентов после тяжелых форм заболевания и профилактические меры за счет уменьшения объема используемого специфического иммуноглобулина для экстренной серопротекции и лечения.

### 3.6. Влияние демографических и социально-экономических факторов на показатели заболеваемости клещевым энцефалитом

Важное влияние на уровень заболеваемости КЭ и клиническую картину болезни имеют демографические и социально-экономические факторы.

Анализ поло-возрастного состава заболевших КЭ в 2000-2006гг. выявил *незначительное преобладание мужчин* – 58,9%, как и в предыдущие периоды изучения заболевания – 1992-99гг. – 63,8%, 1945-60гг. – 57,5%. Самый высокий уровень заболеваемости КЭ (на 100тыс.) за 15-летний период изучения (1992-2006гг.) отмечен в возрастной группе 50-59 лет и старше 60 лет – 10,9 и 9,2 соответственно, высока была и заболеваемость в возрастных группах 20-29 лет и 40-49 лет – 8,6 и 8,3 соответственно (рис.28).

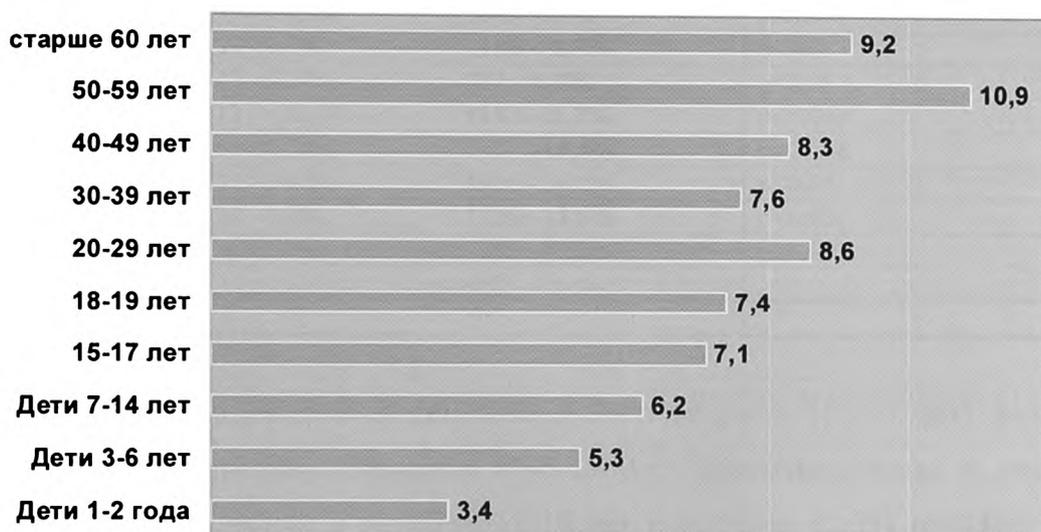


Рис.28. Средне-многолетний уровень заболеваемости КЭ (на 100 тыс) в 1992-2006гг. в возрастном аспекте (по данным ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области»)

Среди пациентов КЭ в различные годы (табл.15, рис.29) преобладают пациенты активного трудоспособного возраста (21-60 лет): в 1945-60гг – 63,4%, в 1992-2006гг. – 57,2%. На современном этапе – 1992-2006гг. важным фактом является достоверное увеличение лиц в возрасте старше 40 лет - около ½ всех пациентов – 47,8% (в 1992-1999 – 46,7%, в 2000-2006 – 50,6%), в отличие от 1945-60гг, когда эта группа составляла всего 17,1% ( $p < 0,001$ ). Причем наибольшее число пациентов из возрастных групп 31-40 лет и 41-50 лет – 15,6% и 16,7% соответственно. Достоверные различия выявлены в *группе детей до 10 лет* – в 1992-2006гг. *отмечается уменьшение этого*

показателя с 14,2%(в 45-60-е гг.) до 4,0% ( $p<0,001$ ), но последние годы характеризуются появлением единичных случаев заболевания – от 1 до 7 в сезон в группе пациентов до 2х летнего возраста, а в отдельные годы - случаи КЭ среди детей грудного возраста (5-11 мес).

Таблица 15  
Возрастная характеристика больных КЭ в 1945-60, 1992-99, 2000-2006гг.

Показатели	1945-60гг. n=402	1992-2006гг. n=9674	P 92-06 и 45-60
До 10 лет	57 - 14,2%	<b>390 - 4,0%</b>	$p<0,001$
11-15 лет	39 - 9,7%	<b>1186 -12,3%</b>	$p<0,05$
16-20 лет	47 - 11,7%	<b>772 - 8,0%</b>	$p<0,05$
21-30 лет	121 - 30,1%	<b>1193 -12,3%</b>	$p<0,001$
31-40 лет	69 - 17,2%	<b>1512 -15,6%</b>	$p=0,448$
41-50 лет	42 - 10,4%	<b>1605 -16,7%</b>	$p<0,05$
51-60 лет	23 - 5,7%	<b>1222 -12,6%</b>	$p<0,001$
61-70 лет	4 - 1,0%	<b>1235 -12,8%</b>	$p<0,001$
71-80 лет		<b>448 - 4,6%</b>	
Старше 81		<b>111 - 1,1%</b>	

Процент подростков и лиц юношеского возраста (11-20 лет) мало изменился в сравнении с периодом 1945-1960 гг. преимущественно за счет увеличения заболевших в возрасте 11-15 лет с 9,7% до 12,3% ( $p<0,05$ ) и одновременного уменьшения больных в возрасте 16-20 лет с 11,7% до 8,0% ( $p<0,05$ ). В 1992-2006гг. более чем в 2 раза уменьшился удельный вес лиц молодого возраста - 21-30 лет с 30,1% до 12,3% ( $p<0,001$ ). На 2006 год следует отметить высокий охват вакцинацией лиц в возрасте 7-14 лет – 74%.

Значительно многочисленнее в последние годы стала группа пациентов старшего возраста – старше 60 лет. Так, в 1945-60гг в группе исследования С.С.Магазаник эта возрастная группа представлена только 4 пациентами – 1,0%, в то время как за исследуемый период (1992-2006гг.) эта группа была представлена 1794 пациентами (18,5%), что имеет высокий уровень достоверного различия ( $p<0,001$ ). В последние годы произошло не только увеличение численности *лиц среднего и старшего возраста*: в возрасте 51-60 лет - на 6,9% ( $p<0,001$ ), 61-70 лет - на 11,8% ( $p<0,001$ ), но *КЭ стал регистрироваться и у лиц пожилого, старческого возраста* - старше 70 лет -

5,7% случаев. Что свидетельствует о «постарении» больных КЭ в Свердловской области в последние годы, как за счет увеличения лиц пожилого и старческого возраста во общей структуре населения области в связи с увеличением продолжительности жизни, так и вследствие меньшей защищенности лиц старшей возрастной группы за счет низкого охвата прививками против КЭ (49% у лиц старше 60 лет при среднем популяционном показателе – 72% - в 2006 году).

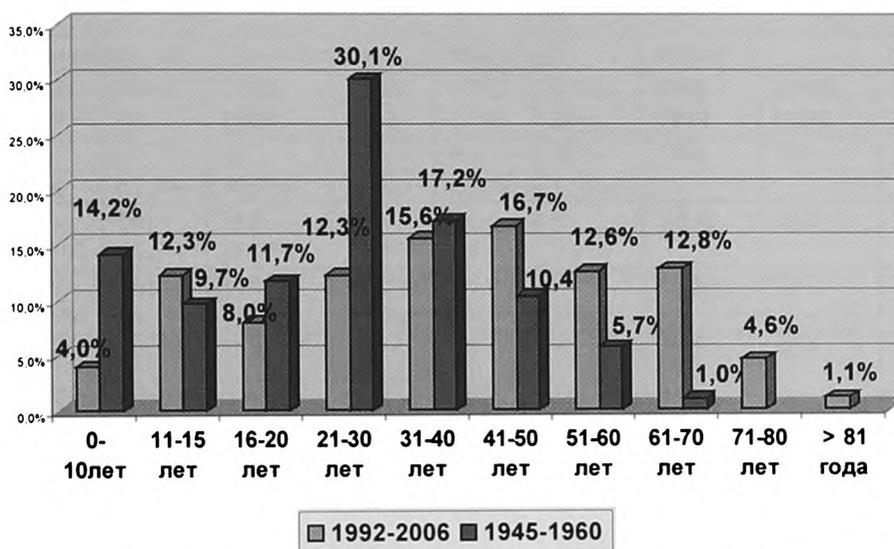


Рис.29. Возрастная структура пациентов с КЭ в периоды 1992-2006гг. и 1945-1960гг.

Анализ клинической структуры КЭ в разных возрастных группах был проведен в 2 изучаемых периодах современного КЭ (табл.16). В результате удалось выявить преобладание лихорадочных и менингеальных форм болезни практически во всех возрастных группах, однако при подробном анализе были отмечены следующие закономерности.

Получены достоверные различия по частоте развития лихорадочных форм (табл.16, рис.30) практически во всех возрастных группах, кроме 11-15 лет и старше 81 года. Так, в 2000-2006гг. был отмечен рост числа пациентов с лихорадочными формами болезни в возрастных группах с 16 по 80 лет, особенно в группе 41-50лет с 49,8% до 72,6%, т.е. заболевание у взрослого

населения стало протекать значительно легче, что более вероятно обусловлено ростом популяционного иммунитета у взрослого населения. Одновременно в детском возрасте – до 10 лет отмечено достоверное уменьшение числа лихорадочных форм заболевания – с 75% до 62,8%, в группе детей подросткового возраста значительных различий выявлено не было.

Таблица 16  
Клинические формы КЭ в возрастном аспекте в 1992-1999гг. и 2000-2006гг.

Воз- раст	Лихорадочная		Менингеальная		Очаговые		Всего		
	1992- 1999	2000- 2006	1992- 1999	2000- 2006	1992- 1999	2000- 2006	1992- 1999	2000- 2006	1992 2006
До 10	153- 75%	117**- 62,8%	42 - 20,7%	68*- 36%	9 - 4,3%	1**- 1,2%	204	186	390
11-15	672- 65,1%	101- 65,5%	319- 30,9%	49- 31,7%	41- 4%	4- 2,8%	1032	154	1186
16-20	337- 60,6%	161*- 74,1%	174- 31,4%	48**- 21,9%	44- 8%	8**- 4%	555	217	772
21-30	500- 63%	299*- 74,9%	203- 25,6%	83- 20,8%	90- 11,4%	18**- 4,3%	793	400	1193
31-40	713- 61,5%	261*- 74,1%	309- 26,7%	84- 23,5%	136- 11,8%	9*- 2,4%	1158	354	1512
41-50	574- 49,8%	328*- 72,6%	457- 39,7%	96*- 21,2%	121- 10,5%	29**- 6,2%	1152	453	1605
51-60	526- 60,7%	270*- 75,3%	221- 25,6%	64**- 17,8%	117- 13,7%	24**- 6,9%	864	358	1222
61-70	502- 56,7%	237*- 67,9%	226- 25,5%	85- 24,4%	157- 17,8%	28*- 7,7%	885	350	1235
71-80	135- 48,1%	112*- 66,9%	68- 24,1%	39- 22,7%	78- 27,8%	16*- 10,4%	281	167	448
> 81	63 - 63,7%	8- 66,7%	21- 21,8%	2*- 8,3%	14- 14,7%	3- 25%	98	13	111
Всего	4175- 59,4%	1894 - 71,4%	2040 - 29,1%	618- 23,3%	807- 11,5%	140 - 5,3%	n=7022	n=2652	n=9674

\* p<0,001, \*\* p<0,05

При сравнении частоты встречаемости лихорадочных форм болезни в разных возрастных группах, видно, что высокий уровень легких лихорадочных форм болезни характерен для трудоспособного населения. В 2000-2006гг. в возрасте от 16 до 60 лет он колеблется незначительно – от 72,6% до 75,3%, в то время как в старших возрастных группах % снижается до 66,7 – 66,9%, еще ниже он в детском возрасте - 62,8-65,5%.

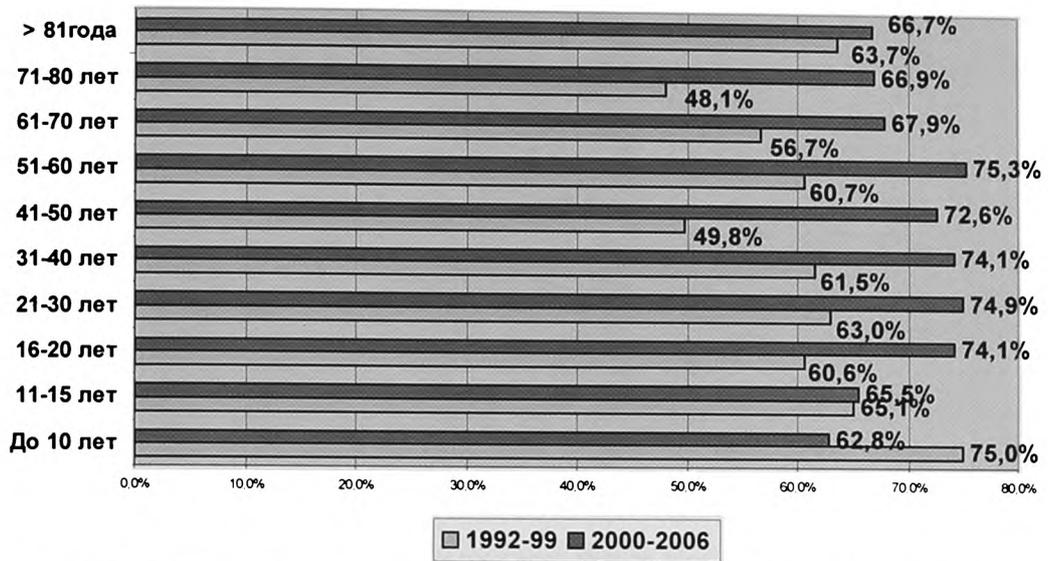


Рис.30. Возрастная структура больных с лихорадочными формами КЭ в 1992-99 и 2000-2006гг.

Анализ возрастной структуры пациентов с менингеальными формами КЭ (табл.16, рис.31) показал уменьшение % этих форм у взрослого населения области во всех возрастных группах с 16 лет, хотя достоверное различие выявлено только в группах – 16-20 лет, 41-50 лет, 51-60 лет и старше 81 года. Несмотря на общую положительную тенденцию к уменьшению числа менингеальных форм КЭ у взрослого населения области, следует отметить сохранение высокого удельного веса этих форм заболевания у пациентов старших возрастных групп – старше 60 лет – 22,7-24,4% и в группе 31-40 лет – до 23,5%. В детском и подростковом возрасте отмечена отрицательная динамика в плане увеличения числа менингеальных форм болезни, особенно в возрасте до 10 лет с 20,7% в 1992-1999 до 36% в 2000-2006гг., в 11-15 летнем возрасте - с 30,9% до 31,7%.

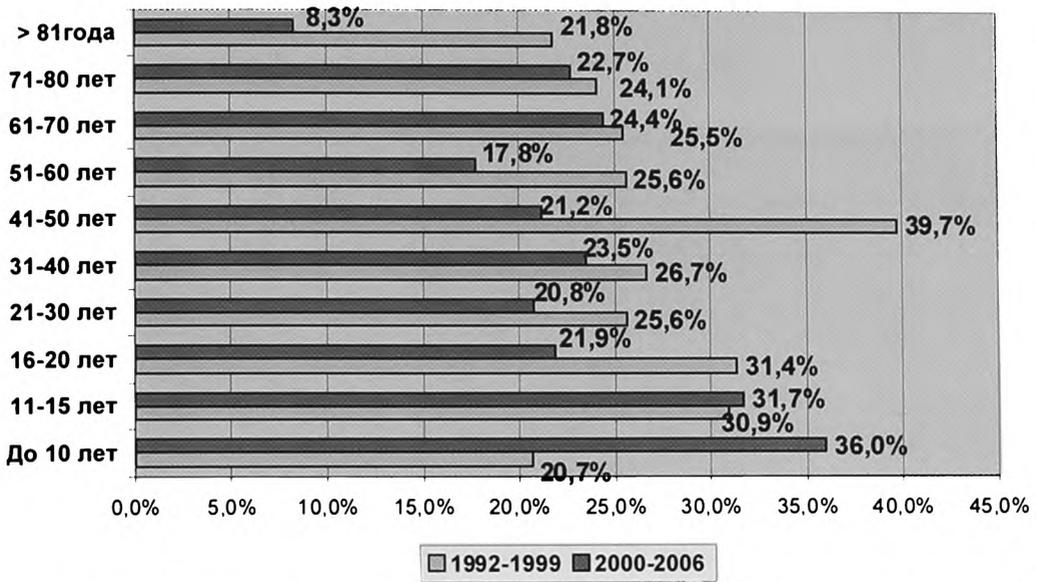


Рис.31. Возрастная структура больных с менингеальными формами КЭ в 1992-99 и 2000-2006гг.

Наиболее четко прослежена тенденция к уменьшению числа очаговых форм заболевания (табл.16, рис.32) с высоким уровнем доказательности практически по всем возрастным группам, кроме пациентов старческого возраста – старше 81 года – в данной группе выявлен рост числа очаговых форм болезни с 14,7% до 25%. По большинству возрастных групп отмечено снижение % очаговых форм болезни в 2 – 5 раз, в т.ч. аналогичная положительная тенденция отмечена и у пациентов детского возраста – в возрасте до 10 лет – с 4,3% до 1,2%, с 11 до 15 лет – с 4,0 до 2,8%, хотя достоверных различий в данной группе выявлено не было. Важно подчеркнуть, что частота выявления очаговых форм увеличивается с возрастом, достигая достоверно максимальных величин в старшей и старческой возрастной группах: 61-70 лет – 7,7%, 71-80 лет – 10,4%, старше 81 года – 25%. Именно в этих группах пациентов чаще наблюдаются тяжелые многоуровневые формы заболевания, нередко с летальным исходом. Так, группа пациентов старше 60 лет составляет 63,6% в структуре больных с летальным исходом заболевания. Наименьший уровень развития очаговых форм заболевания отмечен в детском и подростковом возрасте – до 10 лет –

1,2%, 11-15 – 2,8%, а также в группе 31-40 лет, в остальных группах взрослого населения % очаговых форм – от 4,4 до 6,9%.

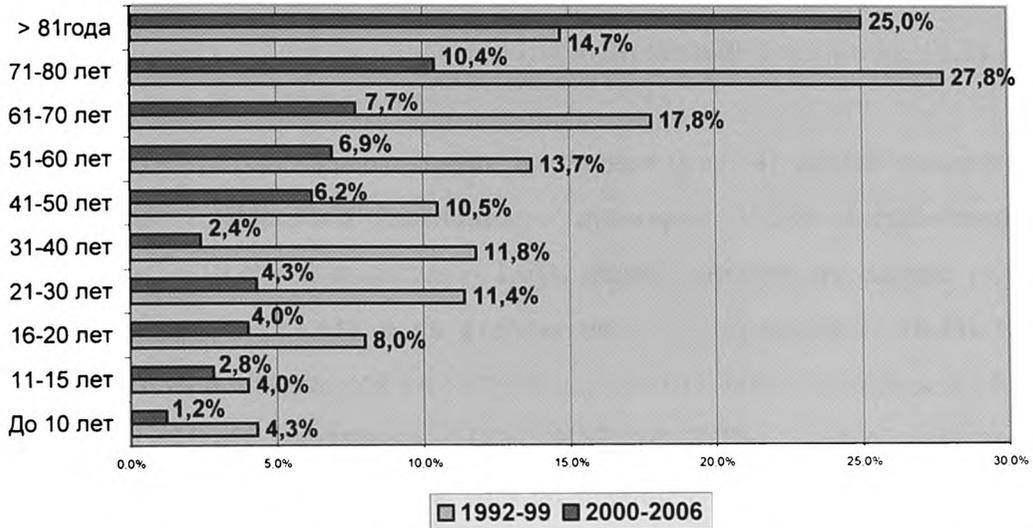


Рис.32. Возрастная структура очаговых форм КЭ в 1992-99 и 2000-2006гг.

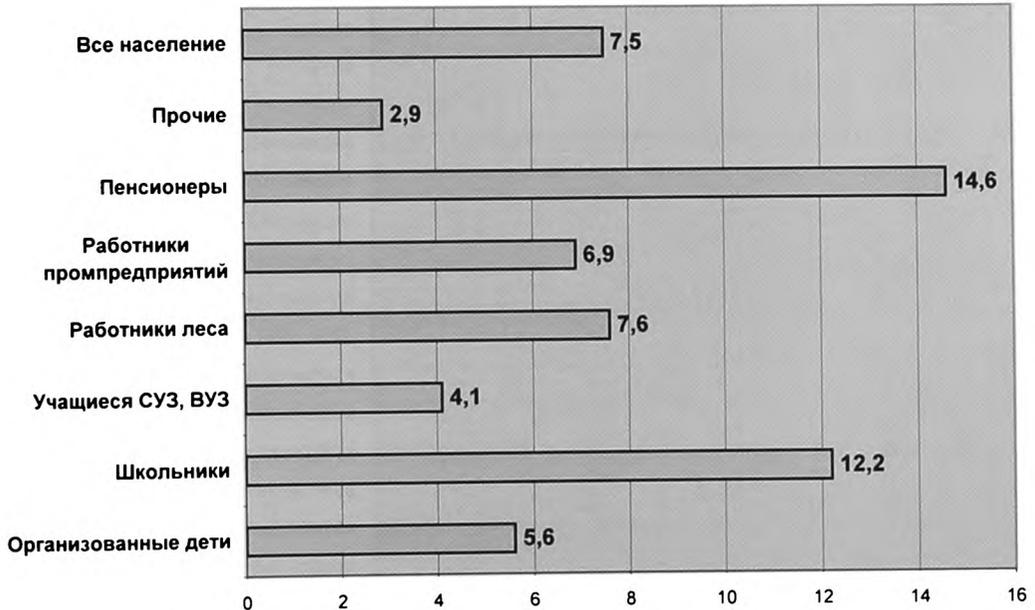


Рис.33. Средние показатели заболеваемости КЭ (на 100 тыс.нас) среди различных социально-профессиональных групп населения

Анализ показателей заболеваемости КЭ на 100 тыс.населения в различных социальных группах населения Свердловской области в последние годы (1992-2006) подтвердил данные, полученные при изучении

клинических форм заболевания в различных возрастных группах, что наибольшее эпидемиологическое и клиническое значение по уровню и тяжести заболеваемости КЭ в области имеют пенсионеры (показатель на 100 тыс. контингента – 14,6) и учащиеся (относительный показатель 12,2) при среднем показателе – 13,9 (рис.33).

В структуре социальных групп населения (рис.34) самый высокий % неработающего взрослого населения – суммарно 35,3%: неработающих пенсионеров – 19,6%, инвалидов – 1,6%, неработающего населения (в т.ч. трудоспособного) – 14,1% и на втором месте – служащие – 16,4% (как отражение общей социальной структуры населения), затем учащиеся – 14,3% (школьники 10,6%, учащиеся ПТУ, ВУЗ – 3,7%), далее работники промпредприятий – 12,1%, дети (организованные и неорганизованные) – 5,6%, остальные категории населения представлены значительно меньше.

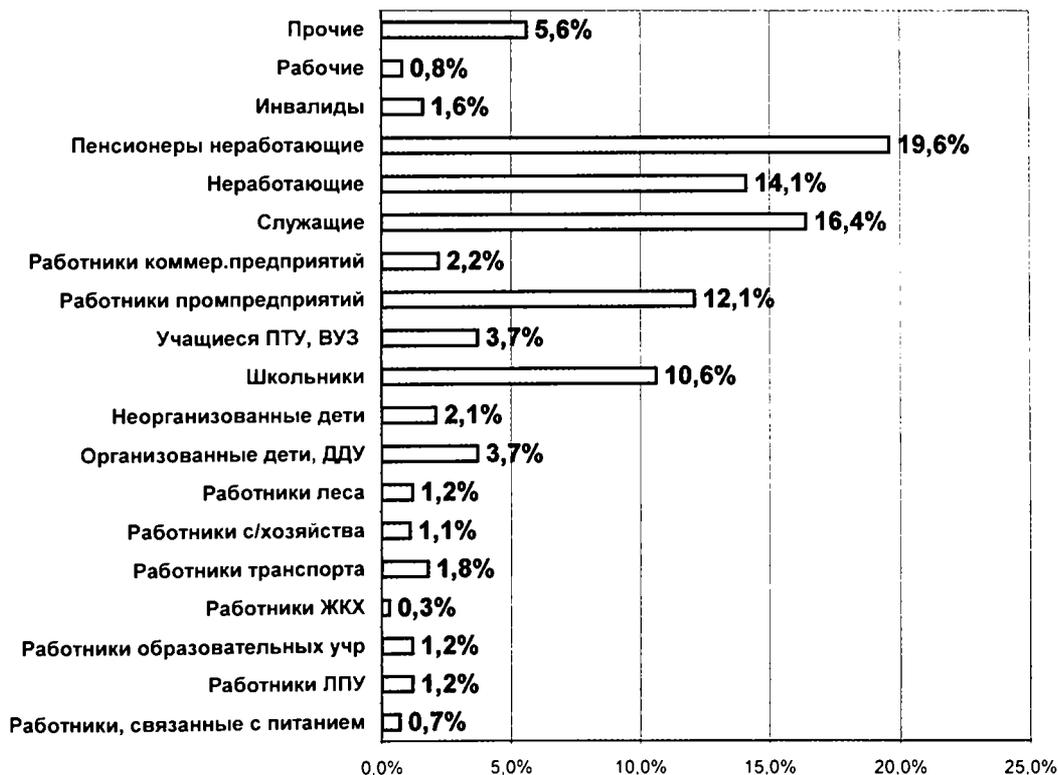


Рис.34. Структура различных социальных групп среди пациентов с КЭ в 1992-2006гг.

Таким образом, наибольший удельный вес среди заболевших КЭ в последние годы составляют неработающие лица – пенсионеры, инвалиды, безработные, домохозяйки и др. И, если в настоящее время ведется активная работа по охвату вакцинацией школьников, декретированных лиц, работников предприятий, то для снижения уровня заболеваемости КЭ в области, требуется активнее пропагандировать активную иммунизацию среди неработающих слоев населения.

Важно обратить внимание и на представленность работников леса – 1,2% в социальной структуре заболевших, несмотря на 100% охват вакцинацией декретированных лиц по данным 2006года. Возможно, что в этих случаях значение имеет традиционное применение Томской вакцины у данной категории лиц, которая может давать меньшую сероконверсию к вирусу КЭ, вероятны и нарушения в сроках вакцинации.

Современный уровень заболеваемости КЭ в области обусловлен высокой эпидемиологической значимостью старших возрастных групп населения и социально незащищенных слоев населения (неработающих лиц, пенсионеров, инвалидов), активно не включенных в программу вакцинации населения Свердловской области против КЭ.

### **3.7. Клинико-диагностическая значимость серологических методов диагностики клещевых инфекций**

К одному из факторов, влияющих на уровень заболеваемости КЭ в Свердловской области, как и в других эндемичных регионах России, относится проблема полноценной и своевременной лабораторной диагностики клещевого энцефалита и других клещевых инфекций. Несмотря на совершенствование диагностики КЭ в последние годы, внедрения в клиническую практику ИФА и ПЦР диагностики, в течение многих лет на территории Свердловской области регистрируется небольшой % случаев КЭ, не имеющих лабораторного подтверждения, так называемые серонегативные

формы заболевания, хотя и наметилась тенденция к уменьшению % таких форм (рис. 34) с 37,5% в 2003 до 17,4% в 2005 и 21,5% в 2006гг.

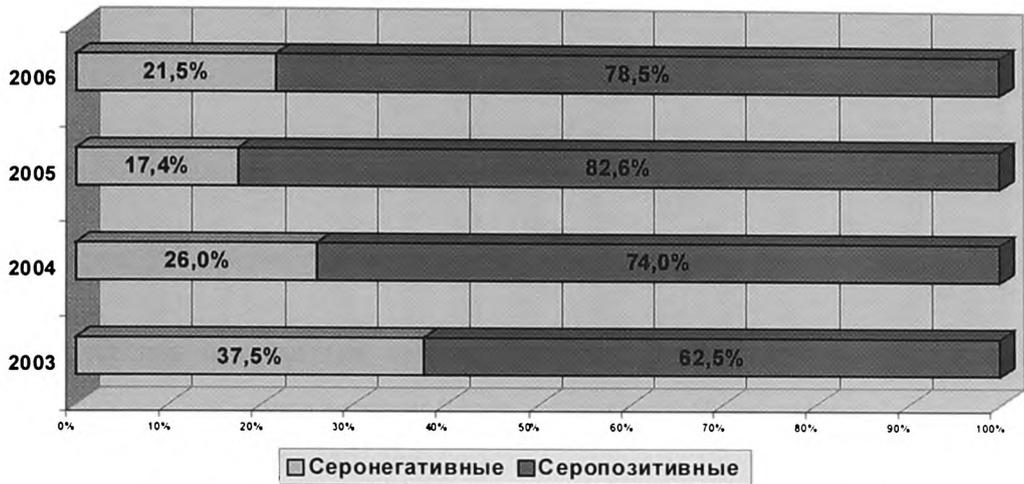


Рис. 34. Серонегативные и серопозитивные формы КЭ

Диагноз серонегативных форм клиницистами выставляется чаще всего при острых лихорадочных состояниях с общеинфекционным синдромом, имеющих четкую весенне-летнюю сезонность и связь либо с посещением леса, либо чаще с фактом укуса клеща.

Благодаря современным возможностям лабораторной диагностики клещевых инфекций с 1992 года началась постоянная регистрация иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), имеющего тенденцию к увеличению числа заболевших в последние годы. С 2000 года на фоне массового охвата вакцинацией населения против КЭ, отмечается преобладание численности больных ИКБ над заболеваемостью КЭ (рис. 35, 36).

Относительный показатель заболеваемости ИКБ в Свердловской области был максимален в 1996 году и совпадал с периодом пика заболеваемости КЭ, в 2000е годы стабилизировался на уровне 9,7-14,5 на 100 тыс.населения, а в 2006 году превысил уровень КЭ в 2 раза (рис. 36).

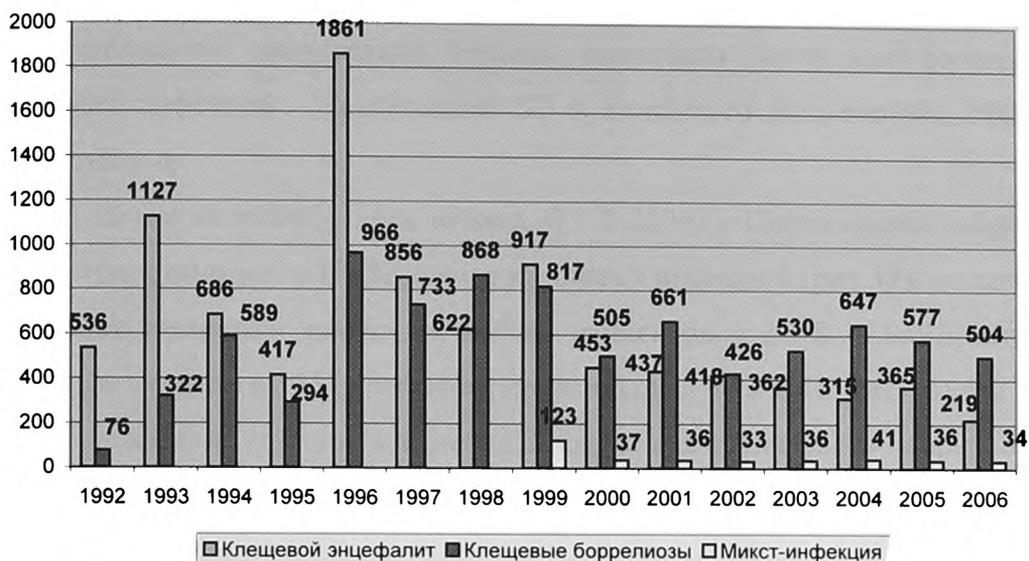


Рис. 35. Динамика заболеваемости клещевым энцефалитом и ИКБ в 1992-2006гг. (абсолютные цифры)

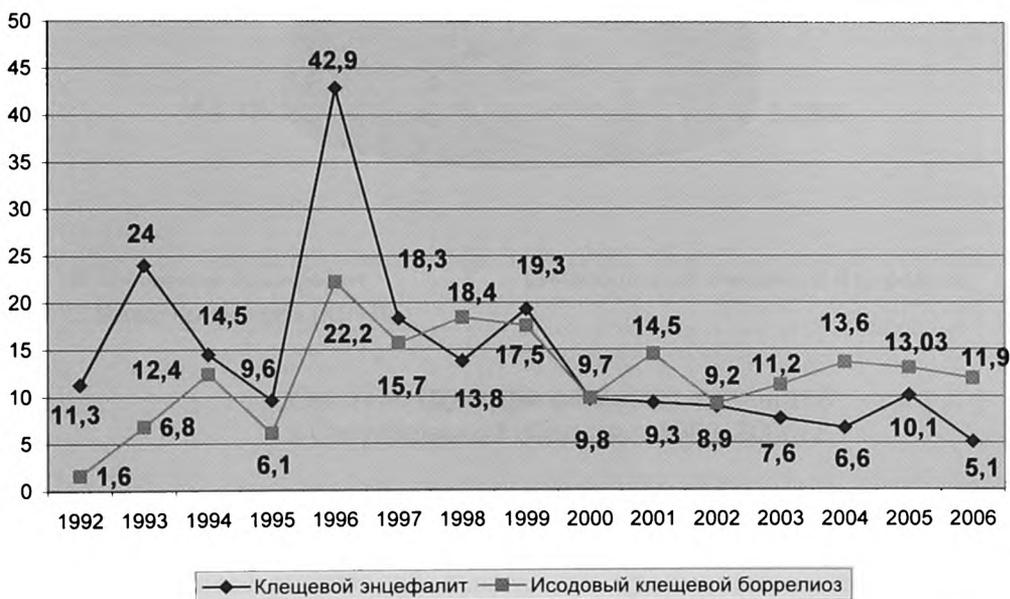


Рис.36. Динамика заболеваемости клещевым энцефалитом и ИКБ в 1992-2006гг. (на 100 тыс. населения)

Начало официальной регистрации микст-инфекции (КЭ+ИКБ) – 1999 год – от 123 до 33 случаев ежегодно. Из-за недостаточной организации серологической диагностики других клещевых инфекций, другие варианты микст-инфекций (КЭ и клещевой боррелиоз, др.) регистрируются редко.

Более вероятно, что количество микст клещевых инфекций в действительности значительно больше, возможны различные сочетания клещевых инфекций – комбинация КЭ и клещевого риккетсиоза, ИКБ и эрлихиоза и др.

В целом за исследуемый период (1992-2006) в Свердловской области зарегистрировано всего 18482 случая клещевых инфекций (рис.37), клещевой энцефалит несколько опережает число пациентов с ИКБ – 9591 случай (51,9%), в отличие от 8515 зарегистрированных случая ИКБ (46,1%) и в 376 случаях доказано сочетание клещевого энцефалита и клещевого боррелиоза - микст-инфекция (2,0%).

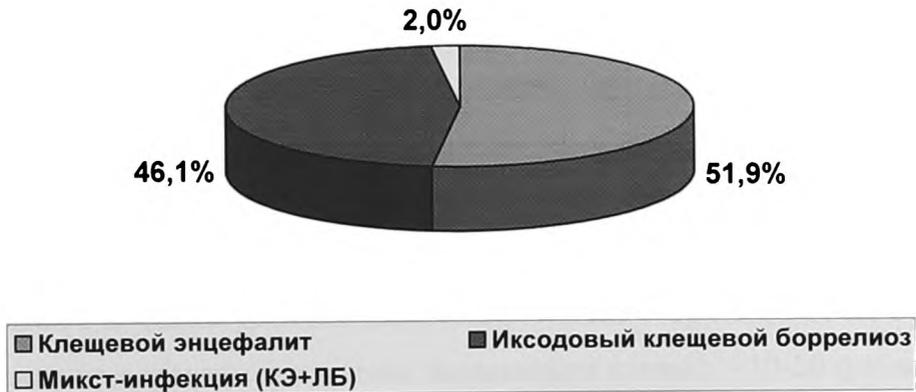


Рис.37. Структура клещевых инфекций в Свердловской области в 1992-2006гг.

Изменение эпидемиологической ситуации по КЭ в России в 90-е годы, характеризующиеся ростом заболеваемости преимущественно в регионах с доминирующей циркуляцией сибирского штамма вируса КЭ, расширение охвата вакцинацией населения эндемичных территорий определило актуальность изучения клинико-эпидемиологических особенностей современного КЭ за последние 15 лет (1992-2006гг.) на примере Свердловской области, одного из эндемичных регионов России.

## Резюме

Анализируя полученные данные по клинико-эпидемиологической характеристике современного КЭ на Среднем Урале считаем важным выделить следующие основные положения.

За последние 15 лет на территории Свердловской области была утрачена степень влияния активности клещей на уровень заболеваемости КЭ. Так, если в период максимального количества больных КЭ в 1992-1999гг. заболеваемость на 82% зависела от активности переносчика (в частности, от численности лиц, обратившихся с укусом клеща), то в 2000-2006гг. степень корреляции ослабла в 4,3 раза - 19%. Не было получено данных по влиянию вирусофорности или % положительных находок вируса в клещах на уровень заболеваемости КЭ в период 2000-2006гг.

Свердловская область - эндемичный очаг по КЭ с постоянно регистрируемой заболеваемостью на 80% административных районах области. Наибольшее эпидемиологическое значение имеет подзона южной предгорной и равнинной тайги, преимущественно за счет наибольшей концентрации населения в крупных городах - г.Екатеринбурге и районах-спутниках с высоким уровнем заболеваемости КЭ – от 8,1 до 28 на 100 тыс. населения при среднем показателе численности клещей – 10-20 фл/км. Доля горожан в структуре заболевших - от 80 до 90,1%.

На современном этапе доминирующим путем заражения КЭ остается трансмиссивный: в 1992-1999гг 77,1%, в 2000-2006гг. – 75,1%, уменьшилась роль алиментарного пути заражения – до 1,9% в 2000-2006гг., но сохранился высокий удельный вес лесного фактора – до 23% в 2000-2006гг. В 1992-2006гг. к наиболее патогенным локализациям укуса клеща следует отнести область головы, шеи и грудной клетки, имевших место у 32,8% пациентов с ОКЭ, что важно учитывать при проведении мер экстренной серопрфилактики и дальнейшего наблюдения за состоянием пациента. Заболеваемость КЭ в Свердловской области носит сезонный характер с 8 апреля по 12 сентября. Максимальная численность заболевших приходится

на период с 31 мая по 21 июля, очаговые формы чаще выявляются с 7 июня по 14 июля, что требует особенно пристального внимания эпидемиологов и клиницистов.

Вакцинация в последние годы (2000-2006гг.) становится ведущим фактором, на 56% определяющим уровень заболеваемости КЭ. При достижении охвата вакцинацией населения области до 72%, уровень заболеваемости КЭ снизился до 5,1 на 100тыс.населения, что преимущественно обусловлено низким показателем заболеваемости у привитых лиц - 1,5 на 100 тыс. населения, что в 8,7 раз ниже чем у непривитого населения - 13,0 на 100 тыс. Эти факты свидетельствуют о высокой эпидемиологической эффективности вакцинации и позволяют судить о возможности управления природно-очаговой инфекцией. Доказана клиническая эффективность вакцинации: так, в различные периоды изучения – 1953-60гг. и в современные периоды исследования выявлена достоверная положительная динамика по значительному росту легких лихорадочных форм заболевания – до  $72 \pm 4,7\%$  в период 2000-2006гг с одновременным уменьшением менингеальных форм – с  $78,6\%$  в 1953-60гг и  $29,6 \pm 4,0\%$  в 1992-1999гг до  $22,6 \pm 5,2\%$  ( $p < 0,05$ ), а также очаговых форм болезни – с  $8,2\%$  в 1953-60гг и  $11,5 \pm 2,9\%$  в 1992-1999гг. до  $5,3 \pm 0,7\%$  в 2000-2006гг. ( $p < 0,001$ ). Преобладание пациентов с доброкачественным течением заболевания (лихорадочных и менингеальных форм) в структуре современного КЭ – до  $94,6\%$  в 2000-2006гг. обусловлено ростом численности лиц, имевших предшествующую вакцинацию -  $22,9 \pm 4,6\%$ , в отличие от 1991 года, когда % вакцинированных среди заболевших КЭ был только 0,7. Данная категория пациентов имела значительно более легкое течение болезни - в  $86,4\%$  характеризующееся общеинфекционными симптомами, в  $12,5\%$  менингеальным синдромом и только в единичных случаях ( $1,1\%$ ) наблюдалось поражение нервной системы.

Показана клиническая эффективность экстренной серопротекции, позволяющей увеличивать число лиц с лихорадочными формами болезни с

72% до 79,8%, уменьшать количество менингеальных форм с 22,7% до 16,5% и очаговым поражением ЦНС с 5,3% до 3,7%. Эффективность иммуноглобулинопрофилактики хотя и не достигала уровня клинической значимости вакцинации, но имела достоверные различия с общей клинической структурой КЭ.

Рост охвата вакцинацией и иммунной прослойки населения Свердловской области в 2000-2006гг. демонстрирует и социально-экономическую значимость проводимых мер профилактики: уменьшаются затраты общества на лечение, реабилитацию больных КЭ, как за счет уменьшения численности заболевших, особенно тяжелыми очаговыми формами заболевания; так и за счет снижения расходов на специфический иммуноглобулин вследствие уменьшения объемов использования препарата для экстренной серопротекции и лечения.

На современном этапе (1992-2006гг.) в Свердловской области важное эпидемиологическое значение приобретают лица в возрасте старше 40 лет, составляющее около  $\frac{1}{2}$  всех больных КЭ (47,8%), в отличие от 1945-60гг, когда доля этих пациентов было всего 17,1%. Особенно следует отметить увеличение численности лиц старших возрастных групп: в возрасте 51-60 лет - на 6,9%( $p<0,001$ ), 61-70 лет - на 11,8%( $p<0,001$ ). КЭ стал регистрироваться и у лиц пожилого, старческого возраста - старше 70 лет - 5,7% случаев; дающих наибольший % очаговых форм КЭ с поражением мозговых структур, увеличивающийся с возрастом – в 61-70лет – 7,7%, 71-80 лет – 10,4%, старше 81 года – 25% и являющийся основной причиной сохранения высокого уровня летальности. Настораживает рост менингеальных форм заболевания в детском и подростковом возрасте – до 15 лет, что требует пристального внимания педиатров неврологов и инфекционистов.

Большую социально-экономическую роль в поддержании уровня заболеваемости КЭ на современном этапе играет неработающее взрослое население (в т.ч. пенсионеры и инвалиды), как вследствие низкого уровня

охвата вакцинацией, так и необходимости зарабатывания средств путем сбора ягод и грибов, имеющее 35,3% в структуре заболевших.

Дальнейший контроль за численностью больных КЭ в области зависит от продолжения работы по расширению охвата вакцинацией населения области с привлечением социально незащищенных слоев населения – детей до 7 лет, лиц старшего возраста (старше 61 года), неработающего населения, пенсионеров, инвалидов, особенно проживающих в крупных городах области.

Совершенствование лабораторной диагностики клещевых инфекций позволит сократить число случаев КЭ за счет серологической верификации серонегативных форм болезни. Рост эпидемиологической значимости ИКБ и микст-инфекций в структуре клещевых инфекций требует внимания эпидемиологов и клиницистов по поиску мер профилактики, критериев дифференциальной диагностики, выработке тактики ведения и лечения данной категории больных.

**Глава 4**  
**КЛИНИКА СОВРЕМЕННОГО ОСТРОГО КЛЕЩЕВОГО**  
**ЭНЦЕФАЛИТА В ЭНДЕМИЧНОМ РАЙОНЕ СРЕДНЕГО УРАЛА**  
**ЗА 15-ЛЕТНИЙ ПЕРИОД (1992-2006гг.)**

Описанию клиники острого периода клещевого энцефалита за 70-летний период изучения были посвящены многочисленные публикации. В настоящее время доказаны региональные особенности течения заболевания, связанные как с эпидемиологическими, социально-экономическими особенностями региона, так и спецификой циркулирующего штамма вируса КЭ. Изучение клинических особенностей КЭ в одном эндемичном регионе доказало возможность патоморфоза клиники заболевания. Так, изменение клинической картины болезни было описано сначала в Западной Сибири в 60-х годах (Иерусалимский А.П., 1954), в 90-е годы в Томской (Жукова Н.Г., 1996), Пермской (Устинова О.Ю. с соавт., 1997) и Свердловской областях (Волкова Л.И., 2001). В последние годы во многих эндемичных регионах России выявляется значительное превалирование легких – лихорадочных и менингеальных форм заболевания, уменьшается частота развития классических очаговых форм болезни, характеризующих КЭ, как тяжелую нейроинфекцию. Анализ клинико-эпидемиологических особенностей КЭ на Среднем Урале в последние 15 лет подтверждает общие тенденции в изучении КЭ в России. На примере Свердловской области нами в главе 3 доказана возможность контроля уровня заболеваемости и защиты населения от развития тяжелых форм КЭ путем массового охвата вакцинацией эндемичного региона. Несмотря на положительные изменения клинической картины ОКЭ, сохраняющийся высокий уровень инвалидизации и смертности, обусловленный как развитием тяжелых очаговых форм заболевания, так и хронического течения болезни, определил актуальность изучения клинических особенностей этих форм заболевания с целью поиска адекватной тактики ведения больных в острый период заболевания и выработке мер по профилактике хронических форм клещевого энцефалита.

**4.1. Общая клиническая характеристика группы исследования острого клещевого энцефалита в Свердловской области (по материалам Областного центра КИ СОКБ № 1)**

Изучение клинических особенностей различных острых форм КЭ на современном этапе основано на собственном наблюдении 361 больного с острой формой КЭ, получавшего лечение в Областном центре КИ СОКБ № 1 за 15-летний период (1992-2006гг.). С учетом особенностей отбора больных на лечение в Областной центр КИ, клинические формы ОКЭ у пациентов, пролеченных в СОКБ № 1, и у всех больных в Свердловской области имеют значительные различия за исследуемый период (табл.17). Так, в структуре больных Областного центра КИ преобладают пациенты с тяжелым течением заболевания – удельный вес очаговых форм ОКЭ составляет 71,7%, в отличие от 8,4% среди всех больных.

Таблица 17.

Клиническая структура группы изучения ОКЭ за 15-летний период (1992-2006гг.)

Клинические формы	ОКЭ в Областном центре КИ, n=361	ОКЭ в Свердловской области, n=9674	P
Лихорадочная форма	43 – 11,9%	6336 - 65,5%	P<0,001
Менингеальная форма	59 – 16,3%	2525 - 26,1%	P<0,001
Очаговые формы	259 – 71,7%	813 - 8,4%	P<0,001

Анализ длительности инкубационного периода острых форм КЭ был проведен только у пациентов с одним укусом клеща или при однократном посещении леса и показал отсутствие достоверных различий между лихорадочной и менингеальной формами заболевания (табл.18).

Таблица 18.

Длительность инкубационного периода при различных формах ОКЭ

Показатели	Лихорадочная форма	Менингеальная форма	Очаговая форма	P
Длительность в днях	3-16 дней	3-21 день	3-28 дней	
Средняя продолжительность	8,0±3,5 дней*	9,1±4,4 дней**	11,1±5,5 дней	*P<0,001 ** P<0,05

При сравнении с очаговой формой болезни выявлена большая длительность инкубационного периода –  $11,1 \pm 5,5$  дней (при лихорадочной  $8,0 \pm 3,5$  дней, менингеальной -  $9,1 \pm 4,4$  дней). Однако, у 27 пациентов с очаговыми формами, завершившихся летальным исходом, из 38 больных (71,1%) имело место молниеносное течение болезни с коротким инкубационным периодом –  $4,5 \pm 2,1$  дней ( $P < 0,001$ ). Продромальный период, длительностью от 2 до 8 дней, мог предшествовать различным клиническим формам болезни (без достоверных различий) и наблюдался у 34 (9,4%) пациентов. Продромальный период характеризовался снижением активности, работоспособности, появлением общей слабости, недомогания, снижения аппетита, болей в мышцах, суставах и др.

Таким образом, наравне с высокой длительностью инкубационного периода –  $11,1 \pm 5,5$  дней при очаговых формах КЭ, в отличие от лихорадочных и менингеальных форм, прогностически неблагоприятным является короткий период инкубации  $4,5 \pm 2,1$  дней, характерный для молниеносных многоуровневых очаговых форм болезни с летальным исходом.

#### **4.2 Современные особенности общеинфекционного и интоксикационного синдромов при различных формах ОКЭ**

Особенности общеинфекционного синдрома при различных клинических формах ОКЭ были изучены по характеру лихорадочного периода болезни, субъективным и объективным симптомам, лабораторным показателям, отражающим тяжесть общевоспалительных изменений.

При различных формах ОКЭ инициальным проявлением инфекции было лихорадочное состояние, характеризующееся двумя основными типами: одно- или двухволновой лихорадкой. Средняя длительность лихорадочного периода увеличивалась соответственно тяжести клинического течения болезни. Так, продолжительность лихорадки при менингеальной форме -  $16,4 \pm 3,6$  дней превышала показатели при лихорадочной форме -

5,4±1,5 дней в 3 раза ( $P<0,001$ ), но 1,8 раза уступала длительности лихорадочного периода при очаговой форме болезни – 29,2±14,5 дней ( $P<0,001$ ). У большинства больных (от 52,4 до 81,8%) при различных формах заболевания (табл.19) было отмечено острое развитие заболевания, характеризовавшееся резким подъемом температуры свыше 38°C в течение первых 1-2х дней заболевания, наиболее характерное для очаговых форм заболевания. У 27 пациентов с очаговыми симптомами КЭ было отмечено молниеносное течение болезни с гектической лихорадкой до 39-40°C, что составило 7,5% от всего количества больных с ОКЭ. Дальнейшее развитие субфебрилитета, чаще с вечерним подъемом температуры, было более характерно для менингеальной (76,2%) и очаговой форм ОКЭ (88,0%), длительность периода субфебрилитета была максимальной при очаговой форме заболевания 20,3±10,5 дней.

Таблица 19

## Длительность лихорадочного периода при различных формах ОКЭ

Показатели	Лихорадочная форма, n=43	Менингеальная форма, n=59	Очаговая форма, n=259	P
Длительность в днях	3-8 дней	5-20 дней	6-46 дней	
Средняя продолжительность при одноволновой лихорадке	5,4±1,5 дней	16,4±3,6 дней	29,2±14,5 дней	$P<0,001$
Острое развитие лихорадки	28 - 65,1%	31 - 52,4%	212 - 81,8%*	$P<0,05$
Субфебрилитет после подъема температуры	12 - 27,9%	45 - 76,2%*	228 - 88,0%*	$P<0,001$
Средняя продолжительность периода субфебрилитета	3,5±1,4 дня	11,9±5,2 дней	20,3±10,5 дней	$P<0,001$
Двухволновое течение	16 - 37,2% б-х	24 - 40,7%б-х	46-17,8%б-х	$P<0,001$

На рис.38 представлена графическая схема одноволнового лихорадочного периода, характерного для очаговой формы ОКЭ.

Анализ частоты развития двухволновой лихорадки при лихорадочной и менингеальной формах ОКЭ – 37,2% и 40,7% не выявил различий, в отличие от очаговой формы заболевания - 17,8% пациентов, т.е. в 2,3 раза реже ( $P<0,001$ ). У 5 пациентов (1,4%) с тяжелой очаговой формой болезни было отмечено ремиттирующее течение лихорадочного периода.

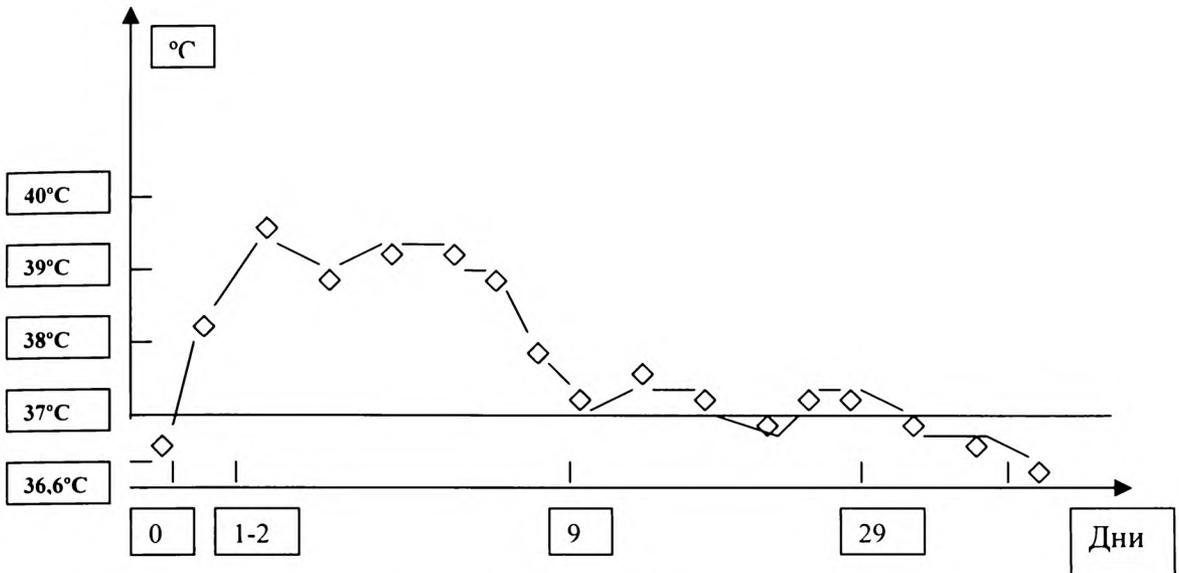


Рис.38. Схема одноволнового лихорадочного периода очаговой формы ОКЭ

Тяжесть состояния определяли не только особенности лихорадочного периода, но и разнообразные симптомы общеинфекционного характера (рис.39).

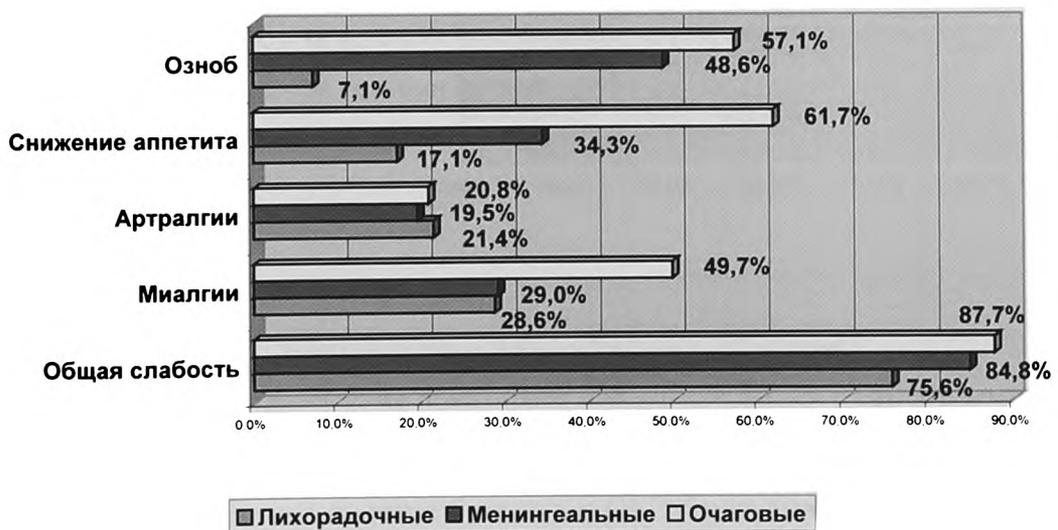


Рис.39. Симптомы общеинфекционного синдрома у больных с различными формами ОКЭ

Так, при всех клинических формах КЭ, жалобы на общую слабость предъявляли большинство пациентов, максимальный уровень был отмечен при очаговых формах заболевания (лихорадочные - 75,6%, менингеальные - 84,8%, очаговые - 87,7%). Миалгии также были более характерны для пациентов с очаговыми формами заболевания – 49,7%, практически с одинаковой частотой беспокоили артралгии. Существенным было снижение аппетита, особенно при очаговых формах болезни (61,7%). Озноб чаще сопровождал подъем температуры и общемозговые симптомы у пациентов с менингеальными (48,6%) и очаговыми формами (57,1%) заболевания. Таким образом, при всех клинических формах ОКЭ выявлялись разнообразные неспецифические симптомы общепаразитарного характера.

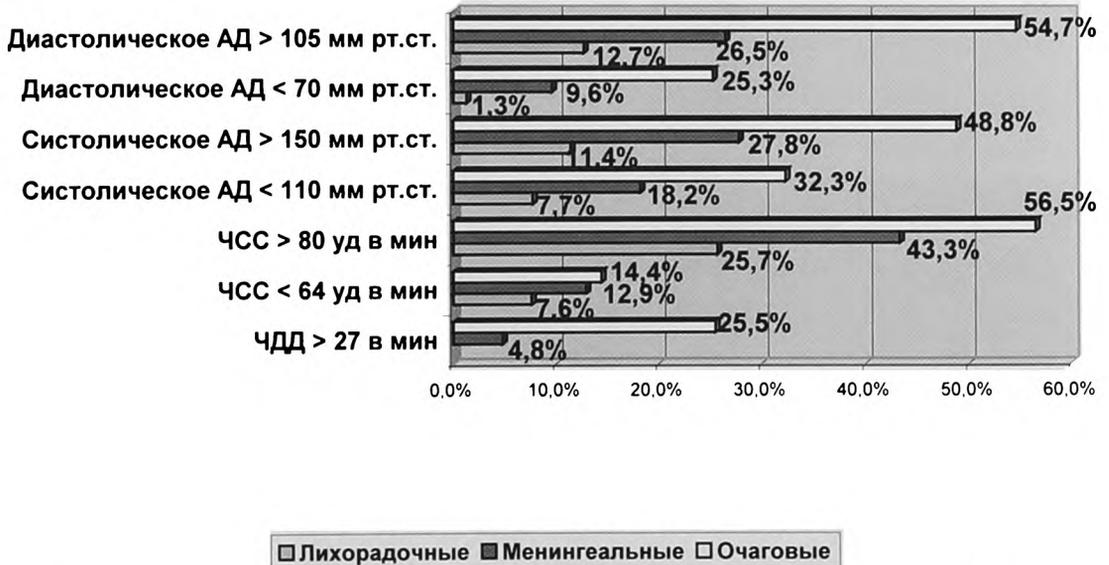


Рис.40. Гемодинамические показатели и ЧДД у больных с различными формами ОКЭ

При объективном осмотре больных с ОКЭ были выявлены нарушения гемодинамики и частоты дыхательных движений (ЧДД) (рис.40), свидетельствующие о вегетативной дисфункции, как проявлениях

общееинфекционного и интоксикационного синдромов. Так, при всех клинических формах наблюдалась нестабильность ЧСС и ЧДД, но тахикардию >80 ударов в минуту и тахипноэ более 27 дыханий в минуту, чаще на фоне температуры свыше 38,1°C, следует рассматривать как прогностически неблагоприятные признаки, т.к. они наиболее часто выявлялись при очаговых формах ОКЭ (56,5% и 25,5%) и отражали высокую степень тяжести формы заболевания, ведущей к развитию дыхательной недостаточности вследствие поражения стволовых структур мозга и(или) спинного мозга. Кроме того, важным клиническим признаком, отражавшим степень тяжести ОКЭ, была нестабильная гемодинамика. У большинства пациентов с очаговыми формами ОКЭ выявлено колебание АД, причем у 32,3% отмечена гипотония - цифры систолического АД не превышали 110 мм рт.ст. и у 25,3% диастолическое АД было менее 70 мм рт.ст, но чаще отмечена тенденция к повышению АД: в 48,8% случаев - систолическое АД было выше 150 мм рт.ст., у 54,7% больных повышалось и диастолическое АД выше 105 мм рт.ст.

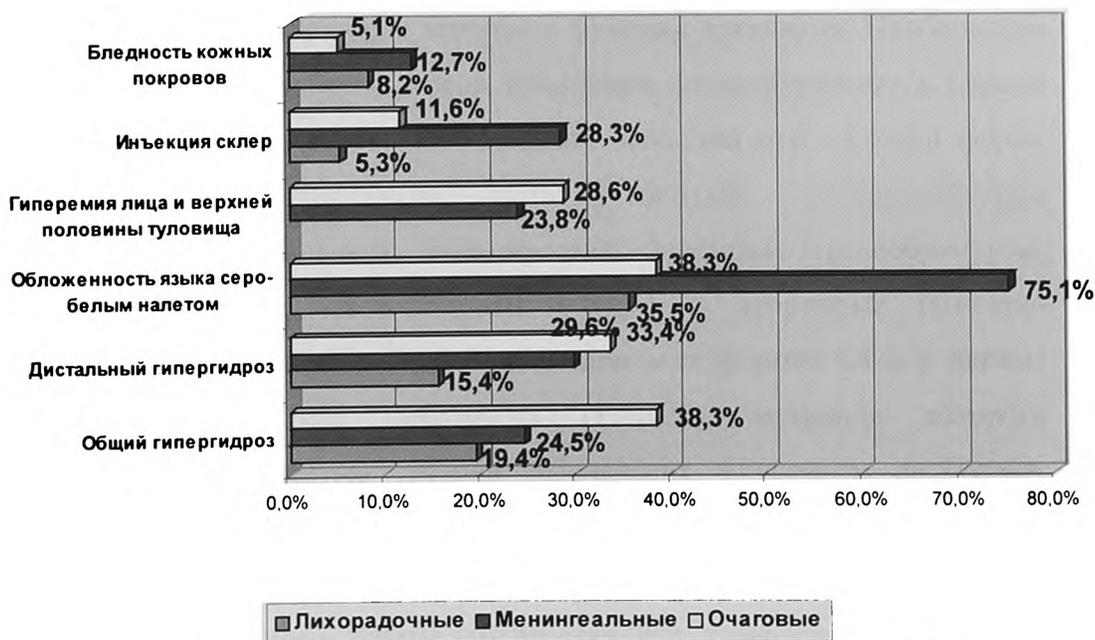


Рис.41. Симптомы вегетативной дисфункции при ОКЭ

Высокие цифры АД наиболее часто регистрировались у больных с поражением стволовых структур и на фоне прогрессирующего отека головного мозга при энцефалитических формах заболевания.

К другим проявлениям вегетативной недостаточности (рис.41) были отнесены: общий гипергидроз, отмеченный у 38,3% пациентов с очаговыми формами болезни; дистальный гипергидроз практически с одинаковой частотой выявленный при менингеальных (29,6%) и очаговых формах (33,4%); гиперемия лица и верхней половины туловища более характерная для менингеальных (23,8%) и очаговых форм (28,6%), чем бледность кожных покровов – 12,7% и 5,1% соответственно; инъекция склер преимущественно выявлялась при выраженном менингеальном синдроме болезни (28,3%). К проявлениям интоксикационного характера следует отнести обложенность языка белым или серовато-белым налетом, сухость полости рта, характерные для всех клинических формах КЭ, но особенно для менингеальных форм ОКЭ (75,1%).

При ОКЭ закономерно выявлялись изменения в общем анализе крови. Возникновение их и степень патологических изменений связаны с уровнем активности вируса и отражают защитные функции организма. Наибольшую диагностическую значимость имели изменения, регистрируемые в первые дни заболевания, т.к. на поздних стадиях, особенно при тяжелой форме заболевания, на показатели крови «вливали» интеркуррентные воспалительные заболевания бактериальной природы (трахеобронхиты, пневмонии, циститы, пиелонефриты и др.) и вторичные обменно-метаболические нарушения. Практически при всех формах ОКЭ в первые дни болезни возникал лейкоцитоз (табл.20), величина которого коррелировала с тяжестью течения заболевания и уровнем лихорадки. Максимальные цифры были выявлены при очаговых формах заболевания -  $9,7 \pm 2,5 \times 10^9 / л$ , для них были характерны и изменения лейкоцитарной формулы, возникающие в первые дни заболевания: лимфопения -  $17,5 \pm 8,9\%$

и эозинопения вплоть до анэозинофилии -  $0,8 \pm 0,5\%$ , т.к. именно эти элементы белой крови активно участвуют в защите организма человека от вируса, в частности, КЭ. Нередко при тяжелом течении болезни было отмечено и увеличение палочко-ядерных нейтрофилов – до  $5,7 \pm 2,2\%$  в случаях очагового поражения ЦНС. СОЭ на начальной стадии болезни было незначительно ускорено при всех клинических формах КЭ, но более выраженные изменения были при менингеальных ( $18,2 \pm 8,6$  мм/ч) и очаговых формах болезни ( $25,4 \pm 13,3$  мм/ч). Значимых изменений со стороны красной крови на ранних стадиях заболевания выявлено не было.

Таблица 20

Основные показатели периферической крови у пациентов с различными формами ОКЭ

Показатели	Лихорадочная n=43	Менингеальная N=59	Очаговая n=259	P
Лейкоцитоз (N=6,0-8,0 x 10 <sup>9</sup> /л)	6,5±2,2	8,1±1,5	9,7±2,5	P<0,05
% эозинофилов (N=3-4%)	2,6±1,5	1,7±1,0	0,8±0,5	P<0,001
% палочко-ядерных нейтрофилов (N=0-4%)	4,8±2,6	3,6±2,1	5,7±2,2	P<0,05
% лимфоцитов (N=24-30%)	31,2±13,8	23,9±9,1	17,5±8,9	P<0,001
СОЭ (N<15 мм/ч)	17,9±10,8	18,2±8,6	25,4±13,3	P<0,05

Таким образом, выраженность общеинфекционных и интоксикационных проявлений отчетливо коррелировала с тяжестью патологии с максимумом всех проявлений при очаговых формах ОКЭ.

Так, очаговые формы болезни отличало более частое развитие одноволновой лихорадки (82,2%) до фебрильных цифр с высокой продолжительностью -  $29,2 \pm 14,5$  дней, преимущественно за счет затяжного периода субфебрильной температуры  $20,3 \pm 10,5$  дней. При всех формах доминировала общая слабость от 75,6 до 87,7%, высока была частота снижения аппетита и озноба при менингеальных и очаговых формах болезни, у 49,7% пациентов с очаговым поражением ЦНС были отмечены миалгии,

преимущественно при полиомиелитическом синдроме заболевания. Нестабильность гемодинамики и дыхания отражала тяжесть течения заболевания. Для очаговых форм, особенно с бульбарным и энцефалитическим синдромами, было характерно повышение систолического и диастолического АД у 48,8-54,7% больных. У 25,3-32,3% пациентов с очаговыми формами зарегистрирована гипотония. К прогностически неблагоприятным признакам, свидетельствующим о гипоксическом состоянии, следует отнести тахикардию более 80 уд в мин и тахипноэ более 27 дых в мин, наблюдавшиеся у 56,5% и 25,5% пациентов с очаговыми формами болезни. Объективным отражением общеинфекционного синдрома были изменения в периферической крови, выявленные у больных на ранних стадиях болезни (до 10 дня заболевания). Достоверно наибольшие отклонения от нормы были отмечены при очаговых формах заболевания – лейкоцитоз  $9,7 \pm 2,5 \times 10^9/\text{л}$ , выраженные эозинофилия  $0,8 \pm 0,5\%$  и лимфопения  $17,5 \pm 8,9\%$  служит доказательством высокой степени тяжести инфекционного процесса при данном типе течения КЭ.

#### **4.3. Менингеальный синдром в клинике острых форм КЭ**

Объективные и субъективные признаки общемозгового (менингеального) синдрома заболевания выявляются уже в первые дни заболевания при различных клинических формах ОКЭ.

Пациентов беспокоит фото- и фонофобия, болезненность при движении глазами яблоками, общая гиперестезия, головные боли, головокружение, иногда сопровождающиеся тошнотой и рвотой, что, безусловно, имеет прямую связь с явлениями раздражения мозговых оболочек (рис.42).

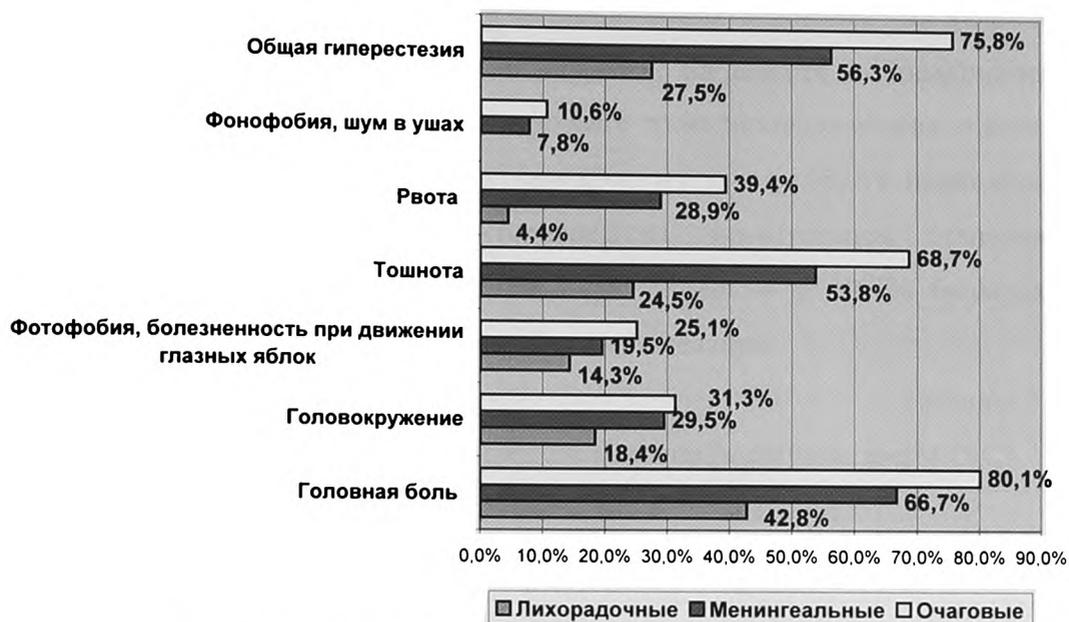


Рис.42. Субъективные симптомы общемозгового характера у больных с различными формами ОКЭ

При всех клинических формах выявлялась: головная боль (42,8% при лихорадочной, 66,7% при менингеальной и 80,1% при очаговой форме), тошнота и общая гиперестезия, часто наблюдавшиеся при менингеальной и очаговой формах болезни – 53,8-68,7% и 56,3-75,8% соответственно. Примерно с одинаковой частотой (от 19,5% до 39,4%) у больных с менингеальной и очаговой формами выявлялись головокружение, рвота и фотофобия, сопровождавшаяся болезненностью при движении глазных яблок. У 7,8% больных с менингеальной и 10,6% с очаговой формами ОКЭ отметили появление шума в ушах, фонофобии.

С целью изучения выраженности менингеальных симптомов при различных формах ОКЭ, выявляемых при объективном неврологическом осмотре (табл.21), мы использовали ранее принятую (Волкова Л.И., 2001[21]) авторскую шкалу оценки степени тяжести менингеального синдрома (приложение 7). Так, менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц, с-мы Кернига и Брудзинского выявлялись при различных клинических формах болезни, но при лихорадочной форме только у 22,9%

наблюдалась первая степень тяжести менингеального синдрома или явления «менингизма», наиболее часто регистрируемая на высоте лихорадочного периода болезни. При менингеальных формах превалировала вторая степень выраженности менингеального симптомокомплекса – у 68,9% пациентов. Очаговые формы болезни характеризовались значительной степенью выраженности менингеальных явлений – 3 степень – у 19,7% больных, особенно при энцефалитических синдромах заболевания.

Таблица 21

## Менингеальный синдром в клинической картине различных форм ОКЭ

Степень менингеального синдрома	Лихорадочная форма n=43	Менингеальная форма n=59	Очаговая форма n=259	P
1 степень	22,9%	20,9%	28,8%*	P<0,05
2 степень	-	68,9%*	51,5%	P<0,05
3 степень	-	10,2%	19,7%*	P<0,05

Состав ликвора был проанализирован у 321 пациента (88,9%) на момент поступления пациентов в стационар в среднем на 8,2±2,5 день заболевания (табл.22). Люмбальная пункция не проводилась у пациентов с выраженным бульбарным синдромом и явлениями дислокации стволовых структур, а также при отказе пациентов, чаще при лихорадочной форме заболевания.

Таблица 22

## Клеточный состав и биохимические показатели СМЖ у больных с ОКЭ

Показатели	Менингеальная форма N=59	Очаговая форма N=239	P
Плеоцитоз (клеток в мм <sup>3</sup> )			
Лимфоциты	263,4±115,8	124,4±95,6	P<0,001
Сегменто-ядерные нейтрофилы	182,7±91,3	294,9±134,7	P<0,001
Моноциты	2,3±1,5	2,0±0,8	P>0,05
Общий цитоз	441,6±137,0	392,3±115,8	P<0,05
Биохимические показатели			
Белок (N<0,33г/л)	0,32±0,19	0,47±0,31	P<0,001
Сахар (ммоль/л)	3,5±0,8	3,7±1,1	P>0,05
Хлориды (ммоль/л)	115,1±7,6	113,3±5,4	P>0,05

Нормальные показатели были выявлены у 23 пациентов с лихорадочной формой ОКЭ. Клеточный состав и биохимические показатели ликвора при менингеальных и очаговых формах имели близкие значения, но плецитоз  $441,6 \pm 137,0$  кл. в мм<sup>3</sup> при менингеальной форме был выше, чем при очаговой форме КЭ -  $392,3 \pm 115,8$  кл. в мм<sup>3</sup>; достоверные различия были выявлены и по клеточному составу – при менингеальных формах отмечено превалирование лимфоцитарного плеоцитоза  $263,4 \pm 115,8$  кл в мм<sup>3</sup> на ранних стадиях заболевания, в отличие от преимущественно нейрофильного цитоза при очаговых формах болезни -  $294,9 \pm 134,7$  кл в мм<sup>3</sup>. При очаговых формах болезни было выявлено увеличение уровня белка до  $0,47 \pm 0,31$  г/л, показатели сахара и хлоридов при всех формах ОКЭ были в пределах нормы.

Степень выраженности менингеального синдрома при объективном осмотре пациентов с ОКЭ соответствовала тяжести течения заболевания: так, у большинства больных с менингеальной (68,9%) и очаговой (51,5%) формами выявлялся менингеальный синдром 2 степени тяжести, но достоверно у большего числа пациентов (19,7%) с очаговой формой болезни были зарегистрированы менингеальные симптомы 3 степени выраженности. При изучении показателей СМЖ не было выявлено четкой зависимости между уровнем плеоцитоза и тяжестью течения болезни, не обнаружено и параллели между плеоцитозом и выраженностью менингеальных явлений. Но, для менингеальных и очаговых форм ОКЭ на ранних стадиях заболевания был характерен высокий плеоцитоз ликвора – более 300 клеток в мм<sup>3</sup>, что свидетельствует о значительных воспалительных изменениях в СМЖ при ОКЭ.

#### **4.4. Современные особенности клинической картины очаговых форм клещевого энцефалита**

Очаговые формы ОКЭ относятся к наиболее тяжелым клиническим формам заболевания, часто ведущим к развитию остаточного неврологического дефицита, инвалидизации или смерти пациента. Данная клиническая группа наиболее гетерогенна и требует большого клинического

анализа при уточнении клинко-топографических особенностей очаговых форм заболевания.

Всего в исследование было включено 259 пациентов с очаговыми формами, наблюдавшихся за период 1992-2006гг. В основу деления на клинические формы была положена классификация, учитывающая анатомо-топографические принципы постановки диагноза, традиционно используемая в неврологической клинике СОКБ №1 (рис.43), с выделением менингоэнцефалитических (М/э), энцефалитических (Э), полиомиелитических (П/м), полиоэнцефаломиелитических (П/э/м), энцефалополиоэнцефалитических (Э/п/э), энцефалополиомиелитических (Э/п/м) и энцефалополиоэнцефаломиелитических форм (Э/п/э/м) ОКЭ.

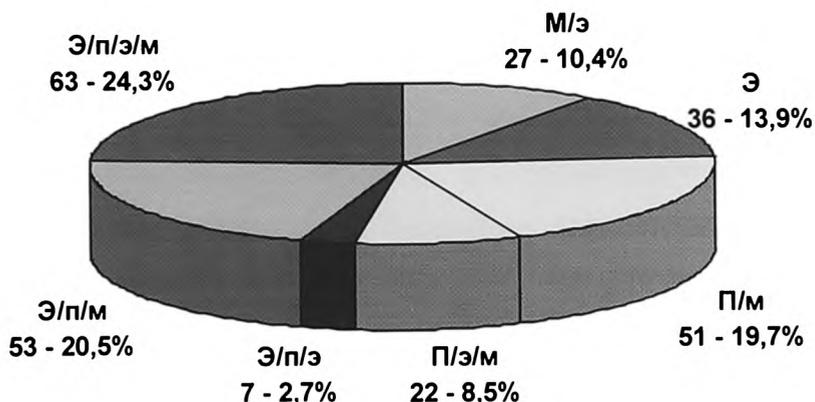


Рис. 43. Клиническая структура очаговых форм ОКЭ (n=259)

Данная классификация позволяет выделить наиболее тяжелые формы заболевания с комбинированным поражением структур головного мозга, ствола и спинного мозга, отличающиеся значительной тяжестью течения и требующие пристального внимания клиницистов с ранних стадий заболевания в связи с высоким риском летального исхода и(или)

формирования значительного неврологического дефицита, ведущего в потере трудоспособности и возможному развитию хронического течения болезни.

Для общей клинической практики, нет необходимости в тщательной детализации клинических синдромов, а также для упрощения изложения материала, очаговые формы болезни могут быть объединены в две большие подгруппы: одно- и многоуровневые очаговые формы ОКЭ. Как видно из рис.43, одноуровневые очаговые формы были у 114 пациентов (44%): у 63 больных выявлялся энцефалитический синдром (при м/энцефалитических и энцефалитических формах) и у 51 – полиомиелитический синдром ОКЭ. В группу многоуровневых очаговых форм заболевания вошли 145 пациентов (56%) с превалирующим энцефаломиелитическим синдромом, характеризующимся различной комбинацией поражения структур головного мозга, ствола и спинного мозга.

Как показывает клиническая практика, исходы очаговых форм КЭ во многом зависят от квалификации врача, позволяющей своевременно оценить степень тяжести заболевания и подобрать адекватную тактику ведения и лечения пациента. Так, правильная и своевременная коррекция начальных симптомов прогрессирующего отека головного мозга, позволяет избежать развития необратимого дислокационного синдрома. Неадекватное лечение судорожного синдрома и психомоторного возбуждения, ведущих к нарастающей гипоксии мозга, без раннего использования аппаратной вентиляции может привести к летальному исходу. Важно учитывать и высокую вероятность развития молниеносных форм КЭ, для которых нарастание неврологического дефицита развивается по часам, и отсутствие пристального наблюдения за неврологической симптоматикой, показателями гемодинамики, сатурации приведет к потере времени и не позволит своевременно начать реанимационные мероприятия, которые при современном уровне технологий, обеспечивают поддержание жизненно важных функций.

Несмотря на гетерогенность клинических синдромов при очаговых формах ОКЭ, основу клиники заболевания составляют энцефалитический, полиоэнцефалитический и полиомиелитический синдромы, прогрессирование каждого в отдельности или в различной комбинации может привести к неблагоприятному исходу заболевания: формированию грубого неврологического дефицита и летального исхода болезни.

С целью изучения тяжести клинического течения очаговых форм ОКЭ, медицинского и социального значения проблемы КЭ, были проанализированы исходы очаговых форм заболевания за 15-летний период исследования.

В результате в каждой клинической группе пациентов с различным очаговым поражением ЦНС, было выделено 4 варианта исходов острого периода: полный регресс неврологического дефицита, сохранение легких и умеренно выраженных неврологических нарушений, формирование грубого неврологического дефицита и летальный исход (табл.23). Под грубым неврологическим дефицитом при энцефалитическом синдроме было принято формирование спастических парезов конечностей с оценкой на 3 балла и выше, нарушение функции передвижения за счет выраженного мозжечкового или экстрапирамидного синдромов, формирование эпилептического или психоорганического синдромов. К выраженным неврологическим нарушениям при полиомиелитическом синдроме были отнесены вялые парезы конечностей и(или) слабость мышц шеи 3-6 степени тяжести (по авторской шкале оценки степени тяжести – приложение 8). При полиоэнцефалитическом синдроме тяжесть формы болезни определяло поражение каудального отдела ствола головного мозга с развитием бульбарного синдрома 2-3 степени тяжести (по авторской шкале степени тяжести – приложение 9).

Так, в группе пациентов с м/энцефалитической формой КЭ наблюдалось полное исчезновение энцефалитических симптомов острого периода болезни на фоне регресса менингеального синдрома. Среди больных

с энцефалитической формой заболевания пациенты с неблагоприятным исходом заболевания составили 44,4% (16 больных): у 3 с грубым центральным гемипарезом и судорожным синдромом наступил летальный исход, у 13 пациентов наблюдалось формирование грубого неврологического дефицита в виде выраженного гемипареза (3), эпилептического (4) и психоорганического (2) синдромов, грубых акинетико-ригидных (1) и мозжечковых (2) нарушений.

Таблица 23

## Исходы очаговых форм ОКЭ

Клинические формы	Полный регресс	Сохранение легких и умеренно выраженных неврологических нарушений	Формирование грубого неврологического дефицита	Летальный исход
М/энцефалитическая N=27	27 – 100%	-	-	-
Энцефалитическая N=36	-	20 – 55,6%	13 – 36,1%	3 – 8,3%
П/миелитическая N=51	4 – 7,8%	24 – 47,1%	23 – 45,1%	-
<b>Одноуровневые очаговые формы Всего N=114</b>	<b>31 – 27,2%** p&lt;0,001</b>	<b>44 – 38,6%**</b>	<b>36 – 31,6%**</b>	<b>3 – 2,6%**</b>
П/э/миелитическая N=22	-	7 – 31,8%	11 – 50%	4 – 18,2%
Э/п/энцефалитическая N=7	-	3 – 42,8%	2 – 28,6%	2 – 28,6%
Э/п/миелитическая N=53	-	27 – 50,9%	26 – 49,1%	-
Э/п/э/миелитическая N=63	-	4 – 6,4%	30 – 47,6%	29* – 46,0% p<0,001
<b>Многоуровневые очаговые формы Всего N=145</b>	-	<b>41 – 28,3%** p&gt;0,05</b>	<b>69 – 47,6%** p&lt;0,05</b>	<b>35 – 24,1%** p&lt;0,001</b>
Всего N=259	31 – 12%	85 – 32,8%	105 – 40,5%	38 – 14,7%

В группе пациентов с п/миелитической формой ОКЭ в 54,9% (28 больных) наблюдался благоприятный исход. Так, полный регресс слабости конечностей или мышц шеи в течение острого периода заболевания отмечен у 4 пациентов, полиомиелитический синдром 1 и 2 степеней тяжести

сформировался у 24 больных. Среди пациентов с выраженными нарушениями, у большинства (19 больных) сохранились двигательные нарушения 3 и 4 степеней тяжести, реже отмечалось развитие грубых вялых тетрапарезов 5 степени выраженности (4 больных).

При п/э/миелитической форме КЭ преобладали неблагоприятные исходы – 68,2%: 4 случая летального исхода и у 11 пациентов сформировались грубые вялые парезы конечностей со слабостью мышц шеи, которые определяли степень тяжести в данной группе больных (у 4 – 3 степень, 5 – 4 степень, 2 – 5 степень), ствольные нарушения в виде бульбарных и(или) глазодвигательных расстройств носили легкий или умеренно-выраженный характер. В немногочисленной группе пациентов с э/п/энцефалитической формой в 2 случаях в остром периоде болезни развился летальный исход, у 2х отмечено формирование грубого психоорганического и акинетико-ригидного синдромов со 2 степенью тяжести бульбарного синдрома в 1 случае.

Группы пациентов с сочетанным поражением структур головного и спинного мозга (э/п/миелитическая и э/п/э/миелитическая формы) отличались между собой по характеру исходов. Так, среди пациентов с э/п/миелитической формой болезни практически равное число пациентов имело благоприятный (27 больных) и неблагоприятный (26 пациентов) исходы заболевания: у 43 пациентов сформировался полиомиелитический синдром различной степени тяжести (1 степень – 5, 2 ст– 17, 3ст- 11, 4ст-6, 5ст-3, 6ст – 1), у 5 больных сохранился рефлекторный гемипарез, у 4 больных развились грубые психоорганические нарушения (в 1 случае с эписиндромом) и у 1 больного – грубый центральный гемипарез с нарушением ходьбы. Э/п/э/миелитическая форма – наиболее тяжелая форма среди всех очаговых форм ОКЭ, при которой в 29 случаях наступил летальный исход, а в 30 случаях сформировался грубый неврологический дефицит как с явлениями выраженных пара-, три- и тетрапарезов (у 17 пациентов), бульбарных нарушений (9 больных), так и энцефалитического

дефицита (у 4 пациентов) в виде центрального гемипареза (3 больных) и психоорганического синдрома (1 пациент).

При сравнении исходов заболевания после одно- и многоуровневых очаговых форм выявляется значительное преобладание неблагоприятных исходов у пациентов с поражением ЦНС на различных уровнях – формирование грубого неврологического дефицита – 47,6% ( $p < 0,05$ ), летальный исход 24,1% ( $p < 0,001$ ), в отличие от 31,6% и 2,6% при поражении ЦНС на одном уровне.

Следует отметить, что практически во всех группах пациентов с очаговыми формами ОКЭ, в исходах заболевания определяющее значение имел полиомиелитический синдром, т.к. правильное ведение больных в острый период заболевания позволяло преодолеть явления отека головного мозга с нарушением сознания и справиться с витальными нарушениями стволового уровня.

Таким образом, в общей структуре больных с очаговыми формами заболевания (рис.44) выявлено незначительное преобладание случаев с неблагоприятным исходом заболевания – 143 пациента (55,2%): в 14,7% летальный исход и у 40,5% формирование грубого неврологического дефицита.

С целью выявления факторов, имеющих большое значение для развития тяжелых очаговых форм заболевания, нами было проведено изучение анамнестических и клинико-лабораторных параметров, регистрируемых на момент поступления пациентов в стационар. Исследование проведено в 2х группах больных с различным исходом заболевания: 1 группа – 116 больных с регрессом неврологического дефицита или формированием легких или умеренно выраженных неврологических нарушений, 2 группа – 143 пациента с тяжелыми неврологическими нарушениями или летальным исходом (табл.24).

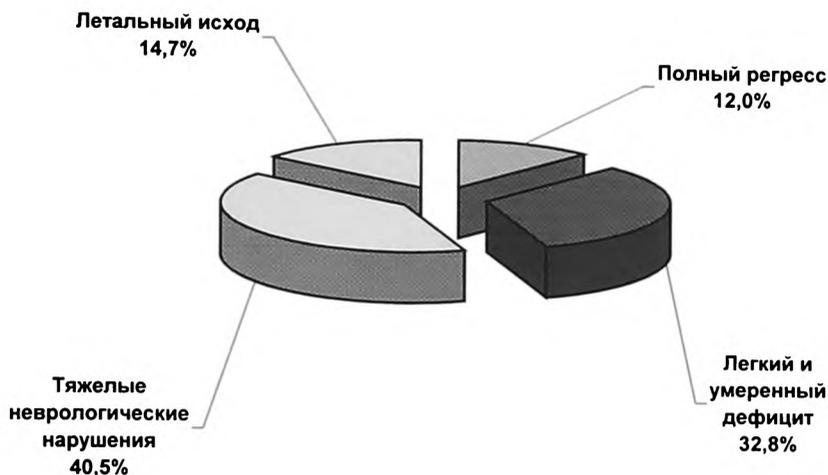


Рис.44. Структура исходов очаговых форм ОКЭ

Таблица 24

Анамнестические и клинико-лабораторные параметры состояния больных с очаговыми формами ОКЭ с различным исходом заболевания

№	Параметр	1 группа n=116	2 группа n=143	Q	P
<b>Сведения из анамнеза жизни</b>					
1	Пол (чел) - мужской - женский	72 44	85 58	0,05	
2	Возраст (лет)	45,3±12,6	56,5±21,3		<b>P&lt;0,001</b>
3	Сопутствующая патология (чел): Да Нет	57 59	81 62	-0,14	
<b>Эпидемиологический анамнез</b>					
3	Пути заражения (чел,%): - укус клеща - лесной фактор - алиментарный фактор	91- 78,5% 24 - 20,7% 1- 0,8%	110 - 76,9% 31 - 21,7% 2 - 1,4%		P>0,05 P>0,05 P>0,05
4	Методы профилактики (чел,%): - вакцинация - серопротекция - сочетание вакцинации и серопротекции - отсутствие мер	14 - 12,1% 18 - 15,5% - 84- 72,4%	2 - 1,4% 5 - 3,5% - 136-95,1%		P<0,05 P<0,05 <b>P&lt;0,001</b>
<b>Анамнез заболевания</b>					
5	Инкубационный период (в днях)	13,7±2,1	9,1±3,5		
6	Время от начала болезни до появления очаговой симптоматики (в днях)	7,5±2,8	3,6±2,2		<b>P&lt;0,001</b>
<b>Общеинфекционный синдром</b>					

7	Характер лихорадочной волны (чел): - одно-волновая лихорадка - двухволновая лихорадка	93 23	118 25	-0,08	
9	Температура (°С)	37,6±1,3	38,5±1,4		
10	Систолическое АД (чел,%) - более 150 мм рт.ст. - менее 110 мм рт.ст	35 - 30,2% 23 - 19,8%	69 - 48,2% 49 - 34,3%		<b>P&lt;0,05</b> <b>P&lt;0,05</b>
11	Диастолическое АД (чел,%) - более 105 мм рт.ст. - менее 70 мм рт.ст.	33 - 28,5% 17 - 14,6%	79 - 55,2% 40 - 28,0%		<b>P&lt;0,001</b> <b>P&lt;0,05</b>
12	ЧСС (N= 65-75 уд в мин)	76,4±5,5	85,6±20,3		<b>P&lt;0,001</b>
13	ЧДД (N= 12-24 дых. в мин)	24,2±2,1	27,8±2,4		<b>P&lt;0,001</b>
14	Лейкоцитоз (N= 6,0-8,0 x 10 <sup>9</sup> /л)	7,8±0,9	9,2±3,8		<b>P&lt;0,001</b>
15	% эозинофилов (N= 3-4%)	1,0±0,5	0,9±0,4		P>0,05
16	% п/ядерный нейтрофилов (N=0-4%)	5,1±2,7	5,9±3,4		P>0,05
17	% лимфоцитов (N=24-30%)	21,4±3,7	16,8±3,3		<b>P&lt;0,001</b>
18	СОЭ (N<15 мм/ч)	17,2±6,5	27,3±6,7		<b>P&lt;0,001</b>
<b>Менингеальный синдром</b>					
19	Степени тяжести (% больных): 1 степень 2 степень 3 степени	20 -17,3% 86 -74,1% 10 -8,6%	42 -29,4% 75 -52,4% 26 -18,2%		<b>P&lt;0,05</b> <b>P&lt;0,001</b> <b>P&lt;0,05</b>
20	Плеоцитоз в СМЖ (клеток в мм <sup>3</sup> )	339,7±110,5	350,6±106,7		P>0,05
21	Уровень белка в СМЖ (г/л)	0,38±0,18	0,41±0,25		P>0,05
<b>Энцефалитический синдром</b>					
22	Уровень сознания по шкале Глазго	13,6±0,7	12,5±0,5		<b>P&lt;0,001</b>
23	Эпилептические припадки: -одиночный эпилептический приступ в дебюте -одиночный с фокальным компонентом или повторные эпилептические приступы - серия или эпилептический статус	12 - 10,3% 7 - 6,0% 2 - 1,7%	5 - 3,5% 25 - 17,5% 12 - 8,4%		<b>P&lt;0,05</b> <b>P&lt;0,05</b> <b>P&lt;0,05</b>
<b>Бульбарный синдром</b>					
24	1 степень тяжести 2 степень тяжести 3 степень тяжести	32 -27,6% 28 - 24,1% 16 - 13,8%	23 - 16,1% 52 - 36,4% 39 - 27,3%		<b>P&lt;0,05</b> <b>P&lt;0,05</b> <b>P&lt;0,05</b>
<b>Полиомиелитический синдром</b>					
25	1-2 степеней тяжести 3-4 степеней тяжести 5-6 степеней тяжести	43 - 37,1% 33 - 28,4% 15 - 12,9%	32 - 22,4% 59 - 41,3% 39 - 27,3%		<b>P&lt;0,05</b> <b>P&lt;0,05</b> <b>P&lt;0,05</b>
<b>Лабораторные показатели</b>					
26	Уровень сатурации (%)	97,1±1,6	94,3±1,7		<b>P&lt;0,05</b>

Для определения взаимосвязи и значимости параметров в исследуемых группах были использованы: для качественных параметров из 2х признаков - коэффициент ассоциации (коэффициент Юла) – Q (при показателе 0,5-1 связь

считается установленной); для количественных признаков определялась степень достоверности показателей по критериям хи-квадрат и Стьюдента.

В результате проведенного исследования из 26 параметров было выбрано 18, имеющих высокую степень достоверности для оценки тяжести состояния больных с очаговой формой заболевания. В число значимых параметров вошли: возраст пациентов, наличие или отсутствие каких-либо специфических мер профилактики (вакцинация или введение противоклещевого иммуноглобулина после укуса клеща), темпы прогрессирования заболевания (длительность инкубационного периода, сроки появления очаговой симптоматики с момента начала заболевания), состояние соматического статуса пациента: ЧСС, АД, ЧДД, температура тела, лабораторные показатели: количество лейкоцитов и % лимфоцитов крови, СОЭ, а также уровень сатурации кислорода в крови. В структуру параметров неврологического статуса, влияющих на степень тяжести состояния, вошли менингеальный синдром, уровень сознания, частота эпилептических припадков, выраженность полиомиелитического и бульбарного синдромов, нередко являющихся причиной развития витальных нарушений при КЭ.

#### **4.5. Объективная оценка степени тяжести очаговой формы клещевого энцефалита**

Своевременная и эффективная оценка степени тяжести пациента, подбор адекватной тактики ведения и лечения пациентов с очаговыми формами болезни позволяет уменьшить степень инвалидизации при благоприятном исходе и предотвратить развитие летального исхода заболевания. На исход заболевания влияют как правильность оценки состояния больного на момент поступления в стационар, так и дальнейшее динамическое наблюдение за пациентом, определяющее объем и характер лечебных мероприятий.

Несмотря на большое количество публикаций по диагностике и лечению клещевого энцефалита, предложенные ранее способы оценки тяжести состояния больных КЭ (описанные в главе 1), при разборе случаев с летальным исходом заболевания – в 40-50% причиной ухудшения состояния пациентов послужила недооценка тяжести клинической картины очаговой формы КЭ на ранних стадиях болезни, что привело к позднему оказанию реанимационной помощи и развитию необратимых осложнений – прогрессирующему отеку головного мозга, гипоксии мозга, бронхолегочным осложнениям и др.

Поэтому была поставлена задача - разработать способ оценки степени тяжести течения очаговых форм клещевого энцефалита с целью определения адекватной тактики ведения больного на различных стадиях острого периода заболевания.

По результатам проведенного исследования были выделены наиболее значимые для тяжести состояния больного с очаговой формой КЭ 18 параметров, которые были разделены на 6 групп (табл.25), оказывающих различное влияние на тяжесть состояния больного, что нашло отражение в принятом рейтинговом коэффициенте (от 1 до 6).

Так, наибольшее влияние на тяжесть состояния больного очаговой формой КЭ оказывает наличие или отсутствие специфической профилактики, этому параметру был присвоен максимальный рейтинговый коэффициент 6. Следующим по степени влияния на тяжесть состояния оказался уровень сатурации кислорода в крови (рейтинговый коэффициент 5), снижение которого свидетельствует о наступлении гипоксических нарушений, резко усугубляющих тяжесть состояния пациентов с очаговой формой заболевания и требующих проведения экстренной искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Параметры неврологического и соматического статусов оказывают особо сильное влияние при развитии совокупности отклонений этих параметров от нормы и учтены при подсчете суммарного балла с рейтинговыми коэффициентами 4 и 3.

Каждый параметр в зависимости от его величины или выраженности был качественно оценен в баллах по значимости влияния на тяжесть течения очаговой формы КЭ, исходя из данных проведенного исследования (табл.25): 0 баллов – отсутствие влияния; 1 балл – слабое влияние; 2 балла – умеренное влияние; 3 балла – выраженное влияние. В лабораторных данных, уровне сатурации кислорода в крови и параметрах соматического статуса за 0 баллов были приняты нормативные показатели.

Таблица 25

Балльная оценка параметров, влияющих на тяжесть состояния  
большого очаговой формой КЭ

Показатели	Параметры	Баллы				Рейтин- говый коэффи- циент
		0	1	2	3	
А. Специфическая профилактика	Вид специфической профилактики	Вакцинация + серопротектор	Вакцинация	Серопротектор	Отсутствие профилактических мер	6
<b>А= 6 х балл</b>						
В. Уровень сатурации кислорода в крови (SpO <sub>2</sub> )	Насыщение крови кислородом, %	98-100	95-97	90-94	< 90	5
<b>В= 5 х балл</b>						
С. Неврологический статус	1. Менингеальный синдром	нет	1 степень	2 степень	3 степень	4
	2. Уровень сознания по шкале Глазго (в баллах) или нарушение психической сферы	15	14 Оглушение или двигательное беспокойство	13-12 Оглушение-сопор или неадекватность поведения, дезориентация	<12 Сопор-кома или психомоторное возбуждение, бред	
	3. Частота эпилептических (в том числе судорожных) припадков	нет	Одиночный припадок	Повторные или одиночный с фокальным компонентом	Серия или статус эпилептических припадков	

	4. Полиомиелитический синдром	нет	1-2 степени	3-4 степени	5-6 степени	
	5. Бульбарный синдром	нет	1 степень	2 степень	3 степень	
<b>C = 4 x (1балл+2балл+3балл+4балл+5 балл)</b>						
D. Соматический статус	1. ЧСС, уд. в мин	65-75	55-64 76-80	81-110	< 55 > 110	3
	2. Систолическое АД, мм рт. ст.	120	110-119 121-149	90-109 150-200	< 90 > 200	
	3. Диастолическое АД, мм рт. ст.	80	70-79 81-105	60-69 106-120	< 60 > 120	
	4. ЧДД, дых. в мин	12-24	25-26	27-30	>30 Патолог. типы дыхания	
	5. Температура тела, °C	36,0-36,9	37,0-38,0	38,1-39,0	>39,0	
<b>D = 3 x (1балл+2балл+3балл+4балл+5 балл)</b>						
E. Лабораторные показатели	1. Лейкоциты ( $\times 10^9/\text{л}$ )	6,0-8,0	8,1-8,5	8,6-13,5	>13,5	2
	2. Лимфоциты, %	24-30	23,9-17,5	17,4-13,0	<13,0	
	3. СОЭ, мм/час	<15	15-25	26-35	>35	
<b>E = 2 x (1балл+2балл+3балл)</b>						
F. Анамнестические данные	1. Возраст, лет	< 45	45-55	56-65	>65	1
	2. Инкубационный период, дни	> 15	11-15	5-10	<5	
	3. Время от начала заболевания до появления очаговой неврологич. симптомати., дни	> 10	6 - 10	2-5	<2	
<b>F = 1 x (1балл+2балл+3балл)</b>						
<b>Итого Балл оценки= A+B+C+ D+E+F</b>						

Для оценки степени тяжести пациента с очаговой формой КЭ следует провести комплексное клиническое обследование пациента и определить степень выраженности менингеального, полиомиелитического и бульбарного синдромов, частоту припадков, уровень сознания и по таблице присвоить балл от 0 до 3 для каждого из 18 полученных параметров (общих, анамнестических, клинических, лабораторных). После оценки выявленных параметров в баллах по таблице подсчитывают суммарный балл Б, определяющий степень тяжести состояния больного очаговой формой КЭ, по формуле:

$$B = 6(A) + 5(B) + 4 \sum_{n=1}^5 (C_n) + 3 \sum_{n=1}^5 (D_n) + 2 \sum_{n=1}^3 (E_n) + \sum_{n=1}^3 (F_n),$$

где А – балл специфической профилактики;

В – балл уровня сатурации кислорода в крови;

$C_n$  – балл n-го параметра неврологического статуса;

$D_n$  – балл n-го параметра соматического статуса;

$E_n$  – балл n-го лабораторного параметра;

$F_n$  – балл n-го параметра анамнестических данных,

и при величине  $B < 55$  баллов степень тяжести оценивают как легкую, при  $55 \leq B \leq 110$  – как умеренную, при  $B > 110$  баллов – как высокую степень тяжести состояния больного очаговой формой КЭ.

При получении результата врач может не только количественно оценить степень тяжести больного, но и принять адекватную для конкретного пациента тактику дальнейшего ведения. В случае выявления легкой степени тяжести, пациент может быть госпитализирован в общие палаты неврологического отделения и получать базовый объем терапии. При средней степени тяжести, пациент нуждается в интенсивной терапии и мониторинговании состояния, в динамическом наблюдении основных клинических параметров в условиях палаты интенсивной терапии неврологического или терапевтического профиля с ежедневной 2-х кратной оценкой степени тяжести состояния больного, согласно предлагаемого

способа. При выявлении высокой степени тяжести, обязательна госпитализация пациента в реанимационное отделение для круглосуточного мониторинга жизненно-важных функций, при необходимости их коррекция, в том числе с проведением ИВЛ и адекватного объема интенсивной терапии.

Использование данного способа обеспечивает экспресс-оценку состояния больного с очаговой формой КЭ и позволяет при поступлении в стационар своевременно провести лечение, соответствующее степени тяжести состояния больного, а при повторном обследовании – оценить состояние пациента в динамике, своевременно и адекватно корректировать лечение, что снижает количество неблагоприятных исходов при очаговой форме клещевого энцефалита.

Приведем клинический пример с использованием предлагаемого способа оценки тяжести состояния пациентки с очаговой формой ОКЭ.

Больная П, 51 года, после укуса клеща 9 июня заболела с 18 июня: головная боль, повышение температуры до 38° С, самостоятельно принимала жаропонижающие средства. От КЭ пациентка не привита, иммуноглобулин после укуса клеща не вводился. Госпитализирована через 3 дня в связи с развитием очаговой симптоматики, с интенсивной головной болью, повторной рвотой, лихорадкой до 38,5° С. При осмотре: оглушение-сопор – 13 баллов по шкале Глазго, тонические судорожные припадки; ригидность затылочных мышц до 3 поперечных пальцев и умеренно выраженный синдром Кернига, что соответствуют второй степени менингеального синдрома, признаков полимиелитического и бульбарного синдромов выявлено не было. Со стороны соматического статуса: ЧСС - 80 уд/мин, АД 130/90 мм рт. ст., ЧДД – 25 в мин., температура 39° С, уровень сатурации крови 95 %. В лабораторных показателях – лейкоциты  $5,3 \times 10^9$ /л, лимфоциты 15 %, СОЭ 36 мм/час.

На момент поступления балл оценки тяжести состояния этой больной –  $B = 6 \times 3 + 5 \times 1 + 4 \times (2+2+2+0+0) + 3 \times (1+1+1+1+2) + 2 \times (0+2+3) + (1+2+2) = 80$  баллов, что позволило определить умеренную степень тяжести состояния пациентки и госпитализировать её в палату интенсивной терапии, где проводили активную инфузионную и противовирусную терапию, динамическое наблюдение за соматическим и неврологическим статусом, определяли лабораторные показатели, мониторировали уровень сатурации кислорода в крови и ежедневно 2-хкратно оценивали степень тяжести состояния больной по заявляемому способу.

Несмотря на проводимую активную терапию, через день, состояние больной ухудшилось: ЧСС 110 уд/мин, АД 160/100 мм рт. ст., ЧДД до 40 в мин., температура тела до 40° С, в анализе крови: лейкоцитоз –  $14,9 \times 10^9$ /л, лимфоциты 6 %, СОЭ 53 мм/час. Уровень сатурации крови – 94 %. При неврологическом осмотре – ригидность затылочных мышц до 5 поперечных пальцев и выраженный двусторонний синдром Кернига, соответствующие 3-ей степени менингеального синдрома; бред, сопор 11 баллов по шкале Глазго, судорожные припадки отсутствуют, появилась дисфагия, дисфония,

отсутствие глоточных рефлексов, соответствующие 2-ой степени бульбарного синдрома. Балл, определяющий степень тяжести состояния больной на этот момент, составил:  
 $B = 6 \times 3 + 5 \times 2 + 4 \times (3+3+0+0+2) + 3 \times (2+2+1+3+3) + 2 \times (3+3+3) + (1+2+2) = 116$  баллов, что соответствует высокой степени тяжести состояния больной, поэтому пациентка была переведена в реанимационное отделение для проведения ИВЛ, интенсивной терапии и динамического мониторинга функций организма. ИВЛ проводили в течение 11 дней, затем наметился регресс неврологического дефицита в виде восстановления уровня сознания, хотя и сохранились легкие бульбарные расстройства. Через 25 дней нахождения в стационаре пациентка в ясном сознании с легкой дисфонией без нарушения глотания была выписана для проведения амбулаторного лечения.

Таким образом, заявляемый способ при поступлении пациентки с очаговой энцефалитической формой КЭ позволил в первые минуты нахождения больной в стационаре оценить степень тяжести состояния, в соответствии с этой оценкой определить адекватную лечебную тактику о необходимости лечения и наблюдения больной в палате интенсивной терапии. Дальнейшая динамическая оценка степени тяжести состояния пациентки позволила своевременно определить показания для перевода пациентки в реанимацию на ИВЛ и предотвратить развитие жизнеугрожающих осложнений (прогрессирующего отека головного мозга, гипоксии мозга, бронхо-легочных осложнений и др.), что обеспечило благоприятный исход у больной с тяжелой очаговой формой клещевого энцефалита.

Данная задача осуществляется путем комплексной экспресс-оценки минимально необходимого комплекса традиционного клинического обследования пациента с КЭ: опроса, клинического осмотра пациента - общесоматического и неврологического статусов, проведения в экспресс-лаборатории определения уровней лейкоцитов, % лимфоцитов и СОЭ, а также уровня сатурации крови SpO<sub>2</sub> лабораторным или аппаратным методом.

Важным преимуществом данного способа является возможность проведения данного объема исследования в условиях приемного покоя в первые часы госпитализации пациента в ЛПУ с различным уровнем диагностических возможностей, прост и быстр в исполнении, что важно для широкого применения в клинической практике. В соответствии с полученной

оценкой, лечащий врач может своевременно выбрать адекватную состоянию больного тактику ведения пациента с целью предотвращения наступления состояний, угрожающих жизни больного.

С помощью заявляемого способа были проведены экспресс-оценка и мониторинг состояния 65 пациентов с очаговой формой КЭ в 2005-2007гг. (рис.45). Сравнительный анализ исходов острого периода у данной группы пациентов и группы больных (n=194) с очаговыми формами ОКЭ, пролеченных в 1992-2004гг., показал, что внедрение данного способа позволило снизить количество случаев неблагоприятных исходов при очаговых формах клещевого энцефалита с 59,3% до 43,4% ( $p < 0,05$ ) в результате уменьшения случаев с формированием грубого неврологического дефицита с 43,3% до 32,3% и летальных исходов с 16,0% до 11,1%.

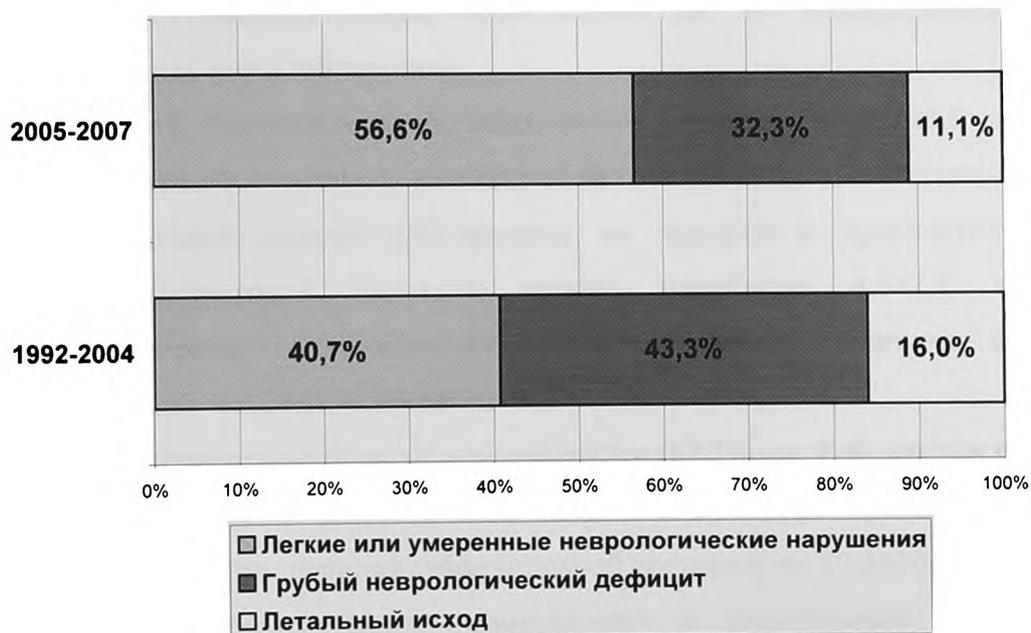


Рис.45. Клиническая эффективность способа оценки степени тяжести пациентов с очаговыми формами ОКЭ

Способ обеспечивает экспресс-оценку тяжести состояния больного очаговой формой КЭ, позволяет проводить мониторинг состояния больного и своевременно выбрать адекватную тактику ведения больного.

## Резюме

Таким образом, на фоне высокой эпидемиологической значимости легких – лихорадочных и менингеальных форм ОКЭ на современном этапе и, несмотря на рост охвата вакцинацией населения Свердловской области, очаговые формы заболевания сохраняют ведущее клиническое значение. Это обусловлено высоким уровнем инвалидизации и летальных исходов после тяжелой нейроинфекции, вызванной вирусом клещевого энцефалита.

Так, за 15-летний период изучения КЭ в Свердловской области под наблюдением областного центра клещевых инфекций СОКБ № 1 находилось 259 пациентов, из которых в 105 случаях сформировалась стойкая утрата трудоспособности, а у 38 больных наступил летальный исход.

В результате проведенного исследования были выявлены клинические особенности очаговых форм, отличающие их от лихорадочных и менингеальных форм заболевания:

- высокая длительность инкубационного периода –  $11,1 \pm 5,5$  дней, вероятно обусловленная низкой реактивностью защитных сил пациента с очаговой формой заболевания; но выявлен и прогностически неблагоприятный короткий период инкубации  $4,5 \pm 2,1$  дней, характерный для молниеносных многоуровневых очаговых форм болезни с летальным исходом;
- частое развитие одноволновой лихорадки (82,2%) до фебрильных цифр с высокой продолжительностью -  $29,2 \pm 14,5$  дней, преимущественно за счет затяжного периода субфебрильной температуры  $20,3 \pm 10,5$  дней;
- нестабильное состояние гемодинамики и дыхательных функций, особенно при бульбарном и энцефалитическом синдромах с характерным повышением систолического и диастолического АД у 48,8-54,7% больных;
- появление тахикардии более 80 уд. в мин и тахипноэ более 27 дых. в мин, наблюдавшиеся у 56,5% следует рассматривать как

прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о нарастающем гипоксическом состоянии;

- наибольшие отклонения от нормы в лабораторных показателях на ранних стадиях заболевания – лейкоцитоз  $9,7 \pm 2,5 \times 10^9/\text{л}$ , выраженные эозинопения  $0,8 \pm 0,5\%$  и лимфопения  $17,5 \pm 8,9\%$ , свидетельствующие о высокой степени тяжести инфекционного процесса при данном типе течения КЭ;
- высокая частота развития менингеального синдрома 2 и 3 степеней тяжести – 71,2%;
- высокий уровень плеоцитоза в ликворе – более 300 клеток в мм<sup>3</sup>, характеризующий значительные воспалительные изменения в СМЖ при ОКЭ, но не имеющий корреляции с тяжестью течения заболевания и выраженностью менингеальных явлений;
- преобладание случаев с неблагоприятным исходом заболевания – 55,2%: у 14,7% больных с развитием летального исхода и в 40,5% случаев с формированием грубого неврологического дефицита, преимущественно за счет поражения мотонейронов спинного мозга на всем протяжении.

Совершенствование современных реанимационных технологий позволяют значительно сократить число неблагоприятных и летальных исходов при ОКЭ. Наибольшее значение приобретает высокий уровень квалификации врача, позволяющий на ранних стадиях диагностировать жизнеугрожающие состояния и своевременно направить больного на этап интенсивной терапии.

С целью поиска путей совершенствования медицинской помощи больным с очаговыми формами КЭ, выделено 18 клинических и эпидемиологических параметров, имеющих важное значение для развития благоприятных и неблагоприятных исходов очаговых форм ОКЭ. На основании этих параметров разработан способ оценки степени тяжести пациента с очаговой формой КЭ, позволяющий не только проводить

экспресс-оценку тяжести состояния больного на момент госпитализации в стационар, определять правильную и рациональную тактику ведения пациента, но и осуществлять мониторинг состояния пациента для проведения своевременной коррекции развившихся осложнений. Внедрение данного способа в клиническую практику позволило сократить число случаев с неблагоприятным исходом заболевания с 59,3% до 43,4% ( $p < 0,05$ ), что имеет важное практическое значение.

## Глава 5

# СТРУКТУРА, КЛИНИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ

Развитие хронических форм болезни связано со свойством вируса клещевого энцефалита к персистенции в организме больного и способностью поражать различные структуры центральной нервной системы как после острого периода инфекции, так и после бессимптомного внедрения вируса в организм человека, на фоне снижения общего и специфического иммунитета.

### 5.1. Эпидемиологические особенности хронического клещевого энцефалита

Современные аспекты клиники и эпидемиологии хронического КЭ в Свердловской области были изучены в группах пациентов взрослого и детского возраста, наблюдавшихся в течение 15-летнего периода (1992-2006гг.). Хроническое течение болезни было проанализировано у 134 больных. В группу исследования были включены больные, имевшие начало хронизации в различные периоды времени, большинство имели острую фазу КЭ или начало хронизации КЭ в 80-2000-е годы (рис.46, 47). Кроме того, для увеличения сроков катамнеза, в исследование были включены пациенты, имевшие начало заболевания в 50-70х годах (рис.46). Таким образом, катамнез наблюдения составил от 3 до 54 лет.

Значительный рост числа больных с хроническими формами КЭ отмечен с 1990 года (рис.46) – начала периода подъема заболеваемости, максимальное число случаев – 15 пациентов было выявлено в 1996 году - год пика заболеваемости КЭ в Свердловской области, когда был зарегистрирован 1861 случай ОКЭ.

Группа пациентов с хроническим КЭ, заболевших в детском возрасте (до 15 лет), в нашем исследовании представлена 32 пациентами. Особенности хронического течения КЭ у детей были изучены по материалам историй болезни неврологических отделений ГКБ № 9 г.Екатеринбурга (8 пациентов

за период с 1990 по 1993гг.); ОДКБ (18 пациентов за период 1993 – 2006гг.) и СОКБ № 1 (6 пациентов, пролеченных в 1992-2006 гг. уже во взрослом возрасте, но имевших начало хронического течения КЭ в детстве).

Вторую группу исследования составили 102 пациента, перенесших острую форму или имевших начало хронизации КЭ в возрасте старше 15 лет (включительно). Все пациенты из этой группы находились на диспансерном учете в областном центре КИ.

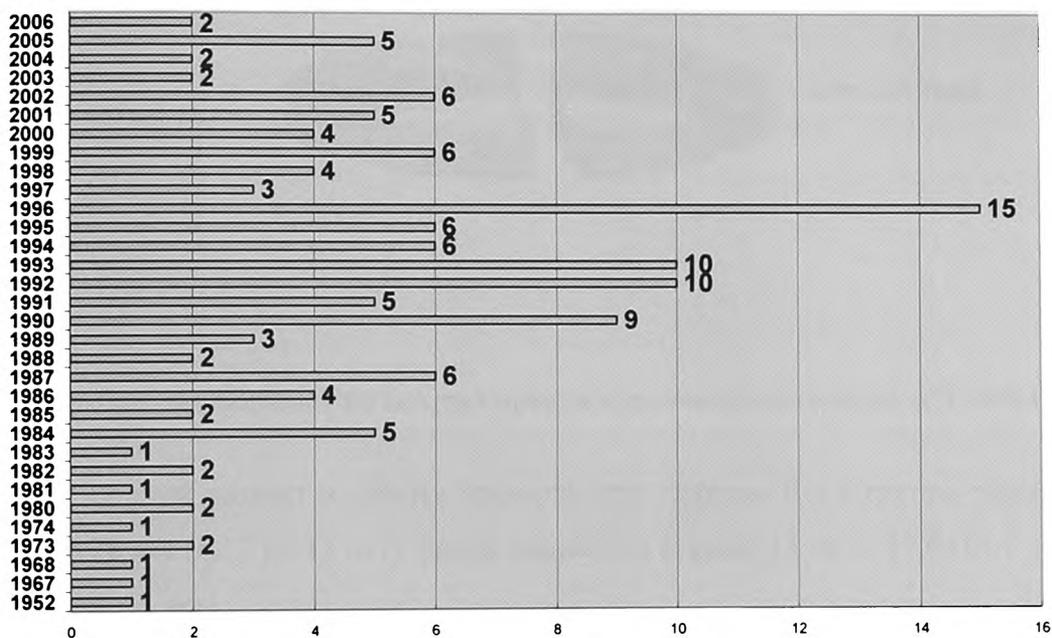


Рис.46. Распределение больных с хроническим КЭ по времени дебюта заболевания

Анализ возраста пациентов на момент начала хронического течения КЭ показал (рис.47), что наиболее часто формирование хронических форм отмечено в молодом и среднем возрасте – 65% (от 1 до 39 лет). Наиболее высокий уровень заболеваемости выявлен в возрастных группах: 10-19 лет – 18%, 30-39 лет и 40-49 лет по 17,2% и в группе 1-10 лет - 16,4%. Меньше случаев хронизации КЭ было отмечено в возрасте 50-59 лет – 11,1% и достоверно реже ( $p < 0,05$ ) в старшей возрастной группе – 60-69 лет – 6,7%, в отличие от ОКЭ, где пациенты этой возрастной группы имели высокую «эпидемиологическую» значимость и составляли - 12,8%. С учетом высокой

тяжести течения ОКЭ в старшей возрастной группе, можно предположить, что редкое развитие хронических форм КЭ обусловлено низкой выживаемостью больных этого возраста после ОКЭ. Так, в структуре летальности ОКЭ лица старше 60 лет составляют 63,6%.

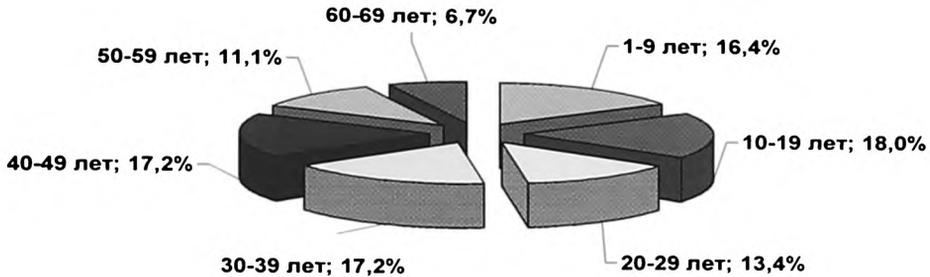


Рис.47. Возраст больных на момент начала хронического течения КЭ (n=134)

Средний возраст в дебюте хронического течения КЭ в группе детей -  $8,32 \pm 2,78$  лет (от 2 до 13 лет), среди пациентов старше 15 лет -  $37,9 \pm 14,7$  лет (от 15 до 67 лет).

Практически все пациенты взрослой группы – 80,4% имели различную степень утраты трудоспособности: большинство II группу инвалидности - 39 пациентов, I группу – 24 больных и 19 пациентов – III группу инвалидности, что свидетельствует о значительной степени инвалидизации пациентов с хроническим течением болезни.

Нозогеография хронического КЭ представлена в табл. 26 и рис. 48, что демонстрирует регистрацию случаев заболевания на всей территории Свердловской области. Наибольшее эпидемиологическое значение для хронического КЭ, как и для острых форм заболевания, имеет *подзона южной предгорной и равнинной тайги* (г.Екатеринбург и города, районы-спутники) со средне-высокой численностью клещей – более 10-20 экз на фл/км и со



Распределение больных с хроническими формами КЭ  
по лесорастительным зонам области (по П.Л.Горчаковскому)

№	Наименование подзон	Число больных, N=134
1	Подзона южной предгорной и равнинной тайги	55 – 41,0%
2	Подзона южной горной тайги	25 – 18,6%
3	Подзона Сосново-березовых лесов	20 – 14,9%
4	Подзона средней предгорной и равнинной тайги	18 – 13,4%
5	Подзона смешанных широколиственных и хвойных лесов	6 - 4,5%
6	Лесостепь Зауралья	6 – 4,5%
7	Лесостепь Предуралья	4 – 3,0%

В других таежных подзонах области также регистрировались случаи хронического течения КЭ: в южной горной тайге – 25 больных (18,6%), средней предгорной и равнинной тайге – 18 (13,4%), подзоне Сосново-березовых лесов - 20 (14,9%), меньше пациентов было выявлено в подзонах лесостепей Зауралья (регион г.К-Уральского) и Предуралья, смешанных широколиственных и хвойных лесов.

Изучение эпидемиологических показателей в группах больных с острым и хроническим течением КЭ показало (табл.27), что среди причин заражения при хроническом КЭ лидирует трансмиссивный путь (у детей – 81,2%, взрослых – 70,9%), что аналогично острому КЭ – 76,1%. Частота лесного фактора от 12,5% в детской группе до 24,5% у взрослых, при ОКЭ – 20,6%. Чаще (хотя и без достоверной разницы) у детей с хроническим КЭ отмечался алиментарный путь заражения – 6,3%, при 3,9% у взрослых пациентов и 3,3% в группе больных с ОКЭ. Преимущественной локализацией укусов клеща у детей с развитием хронического течения болезни была голова-шея – 12 больных – 46,1%, относящаяся к наиболее патогенной локализации среди всех пациентов ОКЭ (32,8%), что имело достоверное различие с группой взрослых – 19% (19 больных). Второй по значимости локализацией у больных с хроническим КЭ был живот и грудная клетка – 31,6% у взрослых и 23,1% у детей, при ОКЭ – 28,3%. Достоверно высок и удельный вес пациентов с множественными укусами клещей среди

больных с хроническим течением болезни, как у детей – 15,4%, так и у взрослых – 22,1% при показателях ОКЭ – 6,1% ( $p < 0,05$ ).

Таблица 27

## Эпидемиологические данные пациентов с хроническим КЭ

Показатели	Дети N=32	Взрослые N=102	ОКЭ 1992- 2006гг. N=9674	P
1. Причины заражения КЭ				
1.1. Укус клеща	26 – 81,2%	72 – 70,6%	76,1%	$p > 0,05$
1.2. Лесной фактор	4 – 12,5%	25 – 24,5%	20,6%	$p > 0,05$
1.3. Алиментарный фактор	2 – 6,3%	4 – 3,9%	3,3%	$p > 0,05$
1.4. Контактный путь (раздавливание)	-	1 – 1,0%	-	$p > 0,05$
2. Локализация укусов	N=32	N=32	N=9674	
2.1. Голова-шея	12 – 46,1%*	19 – 21%	2415-32,8%	$p < 0,05$
2.2. Живот, грудная клетка	6 – 23,1%	30 – 31,6%	2084-28,3%	$p > 0,05$
2.3. Верхние и нижние конечности	4 – 15,4%	25 – 26,3%	1921-26,1%	$p > 0,05$
2.4. Множественные	4 – 15,4%	21 – 22,1%	449-6,1%	$p < 0,05$
3. Профилактические меры	2000-2006гг. N=2652			
3.1. Экстренная серопротифилактика	6 из 26 (23,1%)	17 из 95 (17,9%)	27,7%	$p > 0,05$
3.2. Наличие вакцинопротифилактики	1 – 3,1%	14 – 13,7%	22,9%	$p < 0,05$
- с дефектами вакцинации или неполный курс	1	7		
- полноценная схема		7		

Несмотря на отсутствие достоверных различий, следует отметить, что среди пациентов с хроническим течением болезни, как во взрослой группе (17,9%), так и в группе детей (23,1%) было меньше больных, получивших экстренную серопротифилактику, в отличие от ОКЭ – 27,7% ( $p > 0,05$ ). Достоверное различие получено по частоте вакцинопротифилактики, если в группе пациентов с ОКЭ – 22,9%, то у больных с хроническим течением болезни – 11,2% ( $p < 0,05$ ): 14 взрослых пациентов были ранее вакцинированы, но у ½ из них курс был проведен с дефектами вакцинации или незавершенный курс (только с одной ревакцинацией), а вторая ½ имела полный курс вакцинации с регулярными ревакцинациями Томской и(или) Московской вакцинами, но анамнез этих больных был отягощен в 4 случаях множественными укусами, в 2х случаях сопутствующей патологией -

опухолевыми процессами; в детской группе только 1 ребенок имел незавершенный курс вакцинации (V1, V2).

Таким образом, выявлены как сходные эпидемиологические черты для острого и хронического КЭ:

- максимальное число случаев хронического КЭ в 90-годы совпадает с периодом пика заболеваемости ОКЭ;
- случаи острого и хронического КЭ регистрируются на всей территории Свердловской области;
- наибольшее эпидемиологическое значение для хронического и острого КЭ имеет подзона южной предгорной и равнинной тайги с крупным антропоургическим очагом заболевания в г.Екатеринбурге и окрестностях;
- развитие хронических форм КЭ характерно (65%) для молодого и среднего возраста – до 39 лет, аналогично при ОКЭ – 52,2%;
- отмечено доминирование трансмиссивного пути заражения при остром (76,1%) и хроническом (73,1%) течении болезни;
- наиболее патогенными локализациями укуса клеща при острых и хронических формах были голова-шея и живот-грудная клетка;

так и признаки, характерные для хронических форм заболевания:

- среди больных хроническим КЭ удельный вес лиц старшего возраста 60-69 лет в 2 раза меньше (6,7%), чем при ОКЭ (12,8%), что вероятно обусловлено высоким уровнем летальности среди пациентов этой возрастной группы в острый период заболевания;
- достоверно чаще хронический КЭ развивается после множественных укусов клеща (18,7%), в отличие от ОКЭ (6,1%);
- в группе детей с хроническим течением КЭ в 6,3% выявлялся алиментарный путь заражения, что в 1,6 раза выше, чем во взрослой группе пациентов и в 1,9 раз выше, чем в группе больных с ОКЭ;
- среди больных с хроническими формами КЭ доля вакцинированных пациентов (11,2%) в 2 раза меньше, по сравнению с ОКЭ (22,9%), что

может свидетельствовать о клинической эффективности вакцинации по профилактике развития хронического течения болезни; у 71,6% больных с хроническими формами КЭ отсутствовали какие-либо меры специфической профилактики.

## **5.2. Структура клинических форм хронического КЭ в различных возрастных группах**

При анализе клинических форм хронического КЭ у детей и взрослых была использована классификация под редакцией К.Г.Уманского, А.В.Субботина с соавт (1984, 1992), включающая 3 группы форм: гиперкинетических, амиотрофических и редких. Однако, поддерживая мнение других исследователей (Ключиков В.Н., 1965, Гуляева С.Е., 2004), считаем целесообразным включить в классификацию хронического КЭ группу смешанных форм (с гиперкинетическим и амиотрофическим синдромами), выявленных в результате настоящего исследования – это полиомиелитическая (или энцефалополиомиелитическая) форма с миоклоническим гиперкинезом, симптоматическая эпилепсия с энцефалополиомиелитическим синдромом и др.

Кроме того, считаем обоснованным разделить гиперкинетических форм на 2 самостоятельные группы хронического КЭ: 1. Эпилептическую с синдромом Кожевниковской эпилепсии и симптоматической эпилепсией; 2. Гиперкинетическую с миоклоническим и другими видами гиперкинезов; поскольку соединение эпилептических и гиперкинетических форм в одну группу, является некорректным и неверным с точки зрения нейрорепатологических процессов формирования этих форм хронического КЭ.

При сравнении структуры клинических форм хронического КЭ в детском и взрослом возрасте (табл.28) выявлены значительные различия, проявившиеся преобладанием эпилептических форм в детском возрасте – 26 пациентов (81,3%), по сравнению со взрослой группой – 8 – 7,8% ( $p < 0,001$ ) и

амиотрофического синдрома во взрослой группе пациентов – 69 (67,6%) в сравнении с детской группой – 2 больных (6,3%) -  $p < 0,001$ .

Таблица 28

Клинические формы хронического КЭ  
в разных возрастных группах и всей группе исследования

Клиниче- ские формы	Синдромы	1 группа – дети n=32	2 группа – взрослые n=102	P	Всего 6-х n=134
Эпилептиче- ская форма	Синдром Кожевниковской эпилепсии	22-68,8%	5 – 4,9%	$P < 0,001$	27- 20,2%
	Симптоматическая эпилепсия	4 – 12,5%	3 – 2,9%	$P < 0,001$	7-5,2%
	<b>Всего</b>	<b>26– 81,3%</b>	<b>8–7,8%</b>	<b><math>P &lt; 0,001</math></b>	<b>34– 25,4%</b>
Гиперкине- тическая форма	Гиперкинетический синдром	1 – 3,1%	6 – 5,9%	$P > 0,05$	7-5,2%
Амиотрофи- ческая форма	Полиомиелитический (амиотрофический) синдром	1 – 3,1%	40 – 39,1%	$P < 0,001$	41- 30,6%
	Синдром БАС	1 – 3,1%	18 – 17,7%	$P < 0,001$	19- 14,2%
	Энцефалополиомиелитический синдром	-	11 – 10,8%	-	11-8,2%
	<b>Всего</b>	<b>2 – 6,2%</b>	<b>69 – 67,6%</b>	<b><math>P &lt; 0,001</math></b>	<b>71- 53,0%</b>
Смешанные формы	Энцефалополиомиелитический (в т.ч. БАС) + симптоматическая эпилепсия	2 – 6,3%	5 – 4,9%	$P > 0,05$	7-5,2%
	Энцефалополиомиелитический (в т.ч. БАС) + гиперкинетический (миоклонический) синдромы	1 – 3,1%	5 – 4,9%	$P < 0,05$	6-4,5%
	Полиомиелитический + сегментарной миоклонией	-	5 – 4,9%	-	5-3,7%
	<b>Всего</b>	<b>3 – 9,4%</b>	<b>15 – 14,7%</b>	<b><math>P &gt; 0,05</math></b>	<b>18- 13,4%</b>
Редкие формы	Энцефалитический центральным гемипарезом	c	1 – 1,0%	-	1
	Энцефалитический синдромом паркинсонизма	c	1 – 1,0%	-	1
	Энцефалополиоэнцефалитический	-	1 – 1,0%	-	1
	Энцефалитический тетрапирамидной недостаточностью и стойкими вегетативными нарушениями	c	1 – 1,0%	-	1
	<b>Всего</b>	-	<b>4 – 4,0%</b>	-	<b>4-3,0%</b>

Так, среди детей (рис.49) преимущественно выявлены хронические эпилептические формы КЭ – 81,3%; преобладал синдром Кожевниковской эпилепсии – 22 больных – 68,8% (в клинике которого сочетается миоклонический гиперкинез, имеющий эпилептическую природу и синдром симптоматической эпилепсии), частота развития которого была достоверно выше ( $p < 0,001$ ), чем во взрослой группе пациентов – 4,9% - 5 пациентов (рис.50).



Рис.49. Структура клинических форм хронического КЭ в детском возрасте

Кроме того, в детском возрасте была высока частота развития симптоматической эпилепсии – 18,7% (6 больных), из них чаще (4 случая) развивалась изолированная клиника симптоматической эпилепсии, реже наблюдалась комбинация с прогрессирующим амиотрофическим (энцефалополиомиелитическим) синдромом. В группе взрослых развитие эпилептических приступов было отмечено в 2 раза реже - 7,8% (8 пациентов) и чаще (у 5 пациентов) приступы симптоматической эпилепсии были составляющим звеном клиники смешанных хронических форм в комбинации с другими синдромами: энцефалополиомиелитическим, синдромом БАС; реже (у 3 больных) была клиника изолированных

эпилептических приступов с развитием полиморфных эпилептических припадков.

Одновременно, у взрослых пациентов, было выявлено относительное преобладание изолированных гиперкинетических форм – 5,9% (6 пациентов) с формированием разнообразных гиперкинезов – атетоидного, дистонического, миоклонического, хореического, в отличие от группы детей, в которой только в 1 случае (3,1%) наблюдалась изолированная клиника миоклонического гиперкинеза.

Таким образом, и на клиническом материале демонстрируется необходимость выделения эпилептических форм из гиперкинетической группы хронического КЭ, т.к. именно эпилептические формы имеют доминирующую роль, в 5 раз превышая частоту регистрации истинно гиперкинетических форм заболевания.

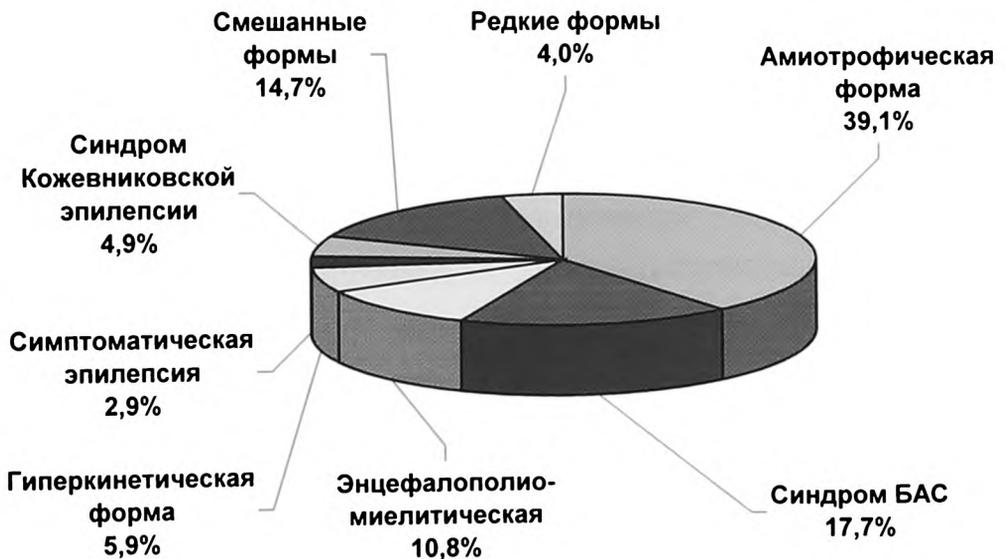


Рис.50. Клинические формы хронического КЭ у взрослых

Клиническое течение хронического КЭ у взрослых (рис.50) характеризовалось значительным преобладанием амиотрофических (полиомиелитических) форм, как изолированно, так и в сочетании с другими

клиническими синдромами - 82,3% (84 пациента), что в 5 раз больше, чем в детской группе – 5 пациентов (15,7%) ( $p < 0,001$ ). Так, в детском возрасте – из 5 больных, только в 1 случае была изолированная прогрессирующая полиомиелитическая форма, у 4 пациентов амиотрофические формы были представлены синдромом бокового амиотрофического склероза (БАС) в 1 случае и у 3 больных энцефалополлиомиелитическим синдромом в сочетании с симптоматической эпилепсией (у 2 больных) и миоклоническим гиперкинезом (1 случай).

Из всей группы взрослых пациентов с амиотрофическими формами (84 больных), следует выделить группу больных с клиникой изолированного полиомиелитического (амиотрофического) синдрома с поражением мотонейронов спинного мозга на шейном и(или) поясничном уровнях и формированием вялых парезов конечностей, часто с «синдромом свислой головы» - 40 пациентов, составляющих наиболее многочисленную группу - 39,2% больных в структуре всех хронических форм КЭ.

Вторая по частоте хроническая форма КЭ у взрослых также из группы амиотрофических форм - синдром БАС, характеризовавшийся развитием пирамидной недостаточности на фоне вялых парезов конечностей, нередко в сочетании со стволовыми симптомами - 18 пациентов (17,7%).

Клиника прогрессирующего амиотрофического синдрома была важной составляющей и для энцефалополлиомиелитического синдрома болезни – это третья по частоте форма (11 больных – 10,8%) в структуре клинических синдромов хронического КЭ, которая характеризовалась комбинацией амиотрофического синдрома с поражением стволовых структур на различных уровнях с глазодвигательными, бульбарными нарушениями, поражением двигательной порции тройничного нерва. Кроме того, этот синдром наблюдался и у 10 больных в структуре смешанных форм: по 5 случаев в комбинации с симптоматической эпилепсией и с миоклоническим гиперкинезом.

Полиомиелитический (амиотрофический синдром) был инициальным признаком КЭ и в группе пациентов с гиперкинетическим синдромом по типу сегментарной миоклонии – 4,9%(5 больных), которые вошли в группу больных с сочетанными формами болезни. Описанию этой формы хронического КЭ будет в дальнейшем посвящен отдельный раздел, т.к. нами в литературных источниках не встречено клинического описания данной формы заболевания.

В целом, смешанные формы хронического КЭ наблюдались у 18 пациентов из разных возрастных групп. Так, сочетание гиперкинетических (симптоматическая эпилепсия, миоклонический гиперкинез церебрального и спинального уровней) и амиотрофических (энцефалоплиомиелитический и амиотрофический синдромы, синдром БАС) синдромов было выявлено как в группе детей (3 случая - 9,4%), так и взрослых пациентов (15 больных – 14,7%).

Клиническая картина редких форм хронического КЭ наблюдалась только во взрослой группе пациентов (4 случая) и характеризовалась преимущественно энцефалитическими формами болезни: были отмечены явления прогрессирующего центрального гемипареза или рефлекторного тетрапареза, синдрома паркинсонизма и прогрессирующей стволовой дисфункции.

Таким образом, клиника хронического клещевого энцефалита в детском возрасте характеризовалась преимущественным поражением церебральных структур головного мозга с развитием эпилептических форм (81,3%), доминирующей из которых была Кожевниковская эпилепсия, в группе взрослых пациентов преобладали клинические формы с поражением мотонейронов спинного мозга (82,3%) в виде прогрессирующего амиотрофического синдрома, нередко в сочетании с симптомами поражения стволовых структур. В различных возрастных группах выявлялись хронические формы с комбинацией амиотрофических и гиперкинетических

синдромов, что позволило впервые выделить группу смешанных хронических форм КЭ.

### **5.3. Особенности развития и формирования хронического течения клещевого энцефалита**

Как было указано в главе 5.1., среди факторов, способствовавших хронизации вирусного процесса в исследуемых группах пациентов, значение имели некоторые *эпидемиологические данные*: проживание в высокоэндемичной подзоне южной предгорной и равнинной тайги; высокая частота укусов (однократных и повторных) в область «живота-грудной клетки», «головы-шеи» и множественных укусов, отсутствие профилактических мер у 71,6% больных.

*Анализ сведений из анамнеза жизни* показал значение для хронизации КЭ отягощенного анамнеза по хроническим заболеваниям и(или) перенесенным болезням инфекционного характера (рис.51). Так, у большинства детей – 29 (91,5%) в анамнезе жизни были указания на: частые острые респираторные инфекции – 13 пациентов (40,6%), хронический тонзиллит с частыми ангинами – 6 больных, ветряную оспу – 7 пациентов, хронический энтероколит – у 2 больных и в 1 случае – рецидивирующая крапивница, поллиноз. В группе взрослых также у большого числа больных – 73 (71,6%) были сведения о хронических соматических и(или) перенесенных заболеваниях. Хронический пиелонефрит, холецистит, гастроэнтероколит, гепатит (в т.ч. алкогольный), гастрит, язвенная болезнь желудка или 12-п кишки, сахарный диабет и другую соматическую патологию выявили у 41 из 73 пациентов (56,2%). Большинство (61 больной - 83,6%) были подвержены инфекционным заболеваниям: частым респираторным инфекциям – 37 больных, или обострениям хронического бронхита, гайморита – 11, или перенесли воспалительные процессы – 13 больных (6 – ветряную оспу, 5 – пневмонию, 1 – гонорею, 1 – фурункулез). Ряд пациентов – 42 (57,5%) имели такие хронические заболевания как: артериальная гипертония – 15, деформирующий остеоартроз – 6, полиаллергия – 5, узловой зоб – 4, ИБС – 3,

симптоматическую эпилепсию – 2, ревматический порок сердца – 2, рассеянный склероз – 1, у 4 больных были опухолевые процессы различной локализации.



Рис.51. Распространенность эпидемиологических факторов и данных анамнеза жизни среди пациентов с хроническим КЭ

Выявленные сведения из анамнеза жизни больных с хроническим течением КЭ косвенно свидетельствовали о наличии нарушений в иммунологическом статусе пациентов, следствием которых могла быть неадекватная защитная реакция организма на внедрение и персистенцию вируса КЭ, послужившая причиной хронического течения болезни. Кроме того, во взрослой группе больных, выявлена высокая частота распространения вредных привычек (курение, алкоголизация) – у 32 пациентов (31,4%).

В группах исследования чаще (83,6% – у 112 больных) хронизация процесса наступила после перенесенной острой формы заболевания (в детской группе в 87,5% - 28 пациентов, у взрослых – в 82,3% - 84 больных) и только у 22 больных (16,4%) заболевание не имело острого периода, начало

болезни имело постепенно прогрессирующий характер – чаще данный тип течения называют первично прогрессивным (у 4 детей – 12,5% и 18 взрослых – 17,6%).

В клинической картине острого периода заболевания во всех возрастных группах пациентов с хроническим течением КЭ преобладали тяжелые очаговые формы (табл. 29): в группе детей - 75% (21 больной), а у взрослых – 83,3% (70 пациентов).

Таблица 29

Клиника острого периода заболевания у больных с хроническим течением КЭ (n=112)

Клинические формы ОКЭ	1 группа – дети (n=28)	2 группа взрослые(n=84)
Лихорадочная форма	-	5 – 6,0%
Менингеальная форма	7 – 25%	9 – 10,7%
Очаговые формы	21 – 75%	70 – 83,3%
В т.ч. одноуровневые очаговые формы:	16 – 57,1%	39 – 46,4%
- менингоэнцефалитическая	3	2
- энцефалитическая	12	13
- полиомиелитическая	1	24
В т.ч. многоуровневые очаговые формы:	5 – 17,9%	31 – 36,9%
- э/п/миелитическая	3	15
- э/п/энцефалитическая	2	4
- п/э/миелитическая		5
- э/п/э/миелитическая		7

Во всех группах исследования преобладали одноуровневые очаговые формы (57,1% у детей против 46,4% у взрослых), причем практически у всех детей (15 из 16) была клиника энцефалитического синдрома, а у взрослых преобладали формы с полиомиелитическим синдромом – 24 пациента; 15 больных имели клинику энцефалитического синдрома. Частота тяжелых многоуровневых форм была в 2 раза выше у взрослых больных – 36,9% в сравнении с группой детей – 17,9%, где преобладал энцефалополиомиелитический синдром заболевания. Большинство пациентов с очаговыми формами ОКЭ из групп исследования (63 больных –

56,3%), особенно дети, были пролечены в условиях реанимационно-анестезиологических отделений, у 89 % из них проводилась ИВЛ. Подтверждением тяжести течения острого периода болезни была большая длительность госпитализации пациентов – от 20 до 75 дней - в среднем  $38,8 \pm 12,3$  дней.

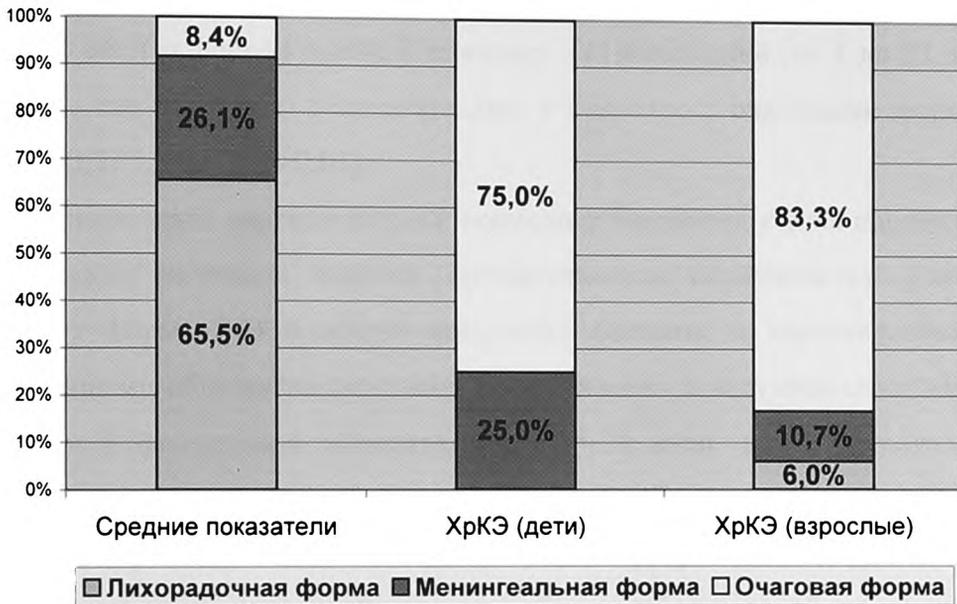


Рис.52. Клиническая структура ОКЭ в общей популяции и у пациентов с хроническим течением болезни (дети, взрослые)

В детском возрасте не отмечено развития хронических форм заболевания после легких лихорадочных форм болезни, в то время как у 5 взрослых (6,0%) прогрессирующее течение заболевание приобрело после перенесенной острой формы КЭ с клиникой общеинфекционного синдрома. Менингеальные формы ОКЭ имели место при хронических формах болезни у 25% детей и у 10,7% взрослых. Таким образом, всего у 18,7% пациентов с хроническим течением болезни (21 больной) в дебюте КЭ были легкие острые формы КЭ без очагового поражения ЦНС.

Сравнение с клинической структурой ОКЭ в общей популяции пациентов, четко демонстрирует значительную тяжесть течения острого

периода заболевания у пациентов с дальнейшим хроническим течением болезни (рис.52)

Рассмотрим особенности острого периода КЭ и трансформации различных острых форм заболевания в клинические синдромы хронического течения болезни в исследуемых возрастных группах.

Длительность инкубационного периода заболевания у детей в среднем  $10,1 \pm 4,2$  дня (от 1 до 14 дней); у взрослых -  $11,6 \pm 6,0$  дней (от 1 до 37 дней) ( $p > 0,05$ ), что совпадало с показателями у больных с очаговыми формами ОКЭ –  $11,1 \pm 5,5$  дней ( $p > 0,05$ ).

Клиническая картина острого периода заболевания у всех пациентов с хроническим течением болезни соответствовала особенностям клиники очаговых форм ОКЭ в общей популяции больных и характеризовалась выраженными общеинфекционными проявлениями с ведущим симптомом - длительной фебрильной лихорадкой до 14-20 дней, в 35,6% случаев в подостром периоде наблюдался затяжной субфебрилитет (в среднем до 2 недель) или рецидивы подъема температуры до фебрильных цифр -  $39-40^{\circ}\text{C}$ ; практически всех пациентов беспокоила общая слабость, озноб, недомогание, 15,6% больных жаловались на «ломающие» или «тянущие» боли в мышцах, боли в шейном и поясничном отделах позвоночника, суставов.

Общеинфекционный синдром во всех случаях характеризовался умеренно выраженной воспалительной реакцией со стороны крови со средним уровнем лейкоцитов  $8,94 \pm 3,28 \times 10^9/\text{л}$  (от 4,1 до 17,9), наиболее ярко выраженной на 10-15 день болезни, что соответствовало данным при очаговой форме ОКЭ –  $9,7 \pm 2,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $p > 0,05$ ). Со стороны формулы крови были отмечены характерные для ОКЭ изменения – эозинопения или анэозинофилия; умеренный палочкоядерный сдвиг до 4-6%, чаще у пациентов, проходивших через реанимационные отделения с вторичными бактериальными осложнениями. Количество лимфоцитов зависело от времени, прошедшего от начала болезни – в первые дни заболевания (до 15-20 дня) чаще выявлялась лимфопения, в дальнейшем - значительный рост

числа лимфоцитов. Средние показатели СОЭ острого периода были выше нормы –  $25,2 \pm 6,5$  мм/ч (при ОКЭ –  $25,4 \pm 13,3$  мм/ч,  $p > 0,05$ ), в дальнейшем отмечено нарастание - к 20-30 дню заболевания –  $28,5 \pm 12,2$  (от 10 до 55) мм/ч.

После перенесенной **лихорадочной формы** болезни переход в хроническую фазу заболевания был отмечен у 5 взрослых пациентов, средний возраст  $42,4 \pm 15,2$  лет (от 18 до 60). В 3 случаях выявлены ошибки на догоспитальном этапе: пациенты не были госпитализированы в стационар и получали лечение амбулаторно (2 самолечение). Острый период КЭ характеризовался неспецифическими общеинфекционными и общемозговыми симптомами. У 3 пациентов в среднем через 3-4 недели после укуса развилось инициально прогрессивное течение болезни (не удалось выявить периода улучшения или завершения острого периода заболевания): в 1 случае клиника *амиотрофического синдрома* сначала в виде нарастающей слабости в правой руке, больше в проксимальных отделах, затем в левой руке и мышцах шеи с распространенными фасцикуляциями и через 4 года сформировался выраженный верхний вялый парез со слабостью мышц шеи; в 2 случаях – *синдром БАС* с явлениями смешанного верхнего монопареза (грубее в дистальных отделах) с выраженным нарушением функции кисти и стойким болевым синдромом. В 2 других случаях наблюдалось позднее прогрессивное течение болезни (хронизация заболевания наступила через 1,5-2 года): в 1 случае сформировался *амиотрофический синдром* с легко выраженным верхним парезом, в другом – у больного на фоне опухолевого процесса прямой кишки развилась крайне тяжелая *амиотрофическая форма хронического КЭ с энцефалополиомиелитическим синдромом* и явлениями вялого тетрапареза до параплегии в руках, синдрома «свислой головы», бульбарного синдрома с нарушением дыхания, слабостью и атрофией дыхательной мускулатуры, парезом мимической мускулатуры, нарушением ходьбы и самообслуживания. Таким образом, у всех 5 пациентов после клиники **лихорадочной формы** болезни развились *амиотрофические формы*

хронического КЭ (рис.53), несколько чаще хроническое течение развилось как продолжение острого периода – непрерывно-прогредиентное течение (НПТ).

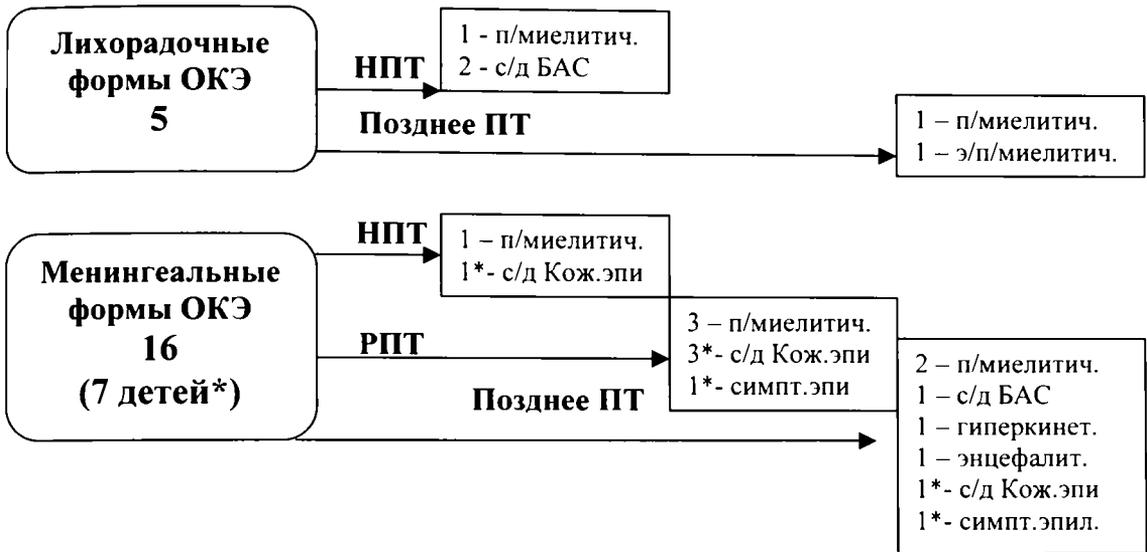


Рис.53. Трансформация легких (лихорадочных и менингеальных) форм ОКЭ (n=21) в хронические синдромы КЭ

*Менингеальный синдром* доминировал в клинике острого периода болезни у 16 пациентов (7 детей), которым был выставлен диагноз **менингеальной формы КЭ** или менингита неуточненного генеза. Клиника характеризовалась 2-3 степенью выраженности менингеального синдрома: ригидность 3-5 пальца, выраженный симптом Кернига (1-2х-сторонний) и(или) симптом Брудзинского (1-3х уровней) с классическими изменениями в СМЖ - умеренный цитоз – от 19 до 430 клеток в 1мм<sup>3</sup> – в среднем 144,6±109,6 клеток, во всех случаях со смешанным плеоцитозом – с небольшим преобладанием лимфоцитов - 65,75±35,14% и уровнем белка 0,27±0,18г/л. Нередко (в 34%) санация ликвора отмечалась в поздние сроки заболевания – от 1 до 2-3 мес, в ряде тяжелых очаговых форм болезни (16%) был зарегистрирован высокий уровень белка – от 0,5 до 1,7г/л, что соответствует ранее описанной клинике менингеального синдрома при острых формах КЭ.

У всех 7 детей с клиникой **менингита** в различные сроки после острого периода развились *эпилептические формы* (рис. 54): в 5 случаях с *синдромом Кожевниковской эпилепсии* с явлениями миоклонического гиперкинеза чаще по гемитипу и рефлекторного гемипареза (в 2х случаях гиперкинетический синдром имел распространенный характер – в мышцах лица, языке, глотке с нарушением речи, у 2х пациентов наблюдалась комбинация с дистоническим гиперкинезом) и у 2 больных – *симптоматическая эпилепсия* (в 1 случае с тонико-клоническими судорогами и потерей сознания до 8 раз в день, в другом – с вторично-генерализованными припадками с фокальным компонентом на фоне прогрессирующего правостороннего центрального гемипареза). Чаще имело место раннее (от 1 до 5 мес после острого периода) или позднее (через 1 и 4 года) прогрессивное течение болезни.

В отличие от группы детей, у большинства взрослых пациентов с клиникой **менингеальной** формы в острый период наблюдалось преимущественное развитие хронических *амиотрофических форм*: с *полиомиелитическим синдромом* (6 больных), по 1 пациенту – с *синдромом БАС* и *энцефалополиомиелитическим синдромом* с явлениями вялого моно- или пара- или гемипареза. В 1 случае развилась *гиперкинетическая форма* с вторичной фокальной мышечной дистонией; в другом - у пациента 15 лет на фоне длительной циркуляции титров ранних антител к вирусу КЭ (через 6 мес – IgM 1/5120, IgG 1/10240, через 1 год - IgM 1/10240, IgG 1/10240), через 2 года сформировался *энцефалитический синдром* с тетрапирамидной недостаточностью и стойкими вегетативными нарушениями с выраженной общей слабостью, быстрой утомляемостью, постоянным цефалгическим синдромом и очагом патологической активности на ЭЭГ, который отнесен к группе редких форм хронического КЭ.

В этой группе чаще наблюдалось позднее прогрессирование заболевания - через 1- 10 лет после острого периода, случаи с ранним и непрерывно-прогрессивным типом были спровоцированы отсутствием адекватной терапии в острый период, ранней выпиской к труду, а также

выполнением тяжелой физической нагрузки в раннем восстановительном периоде.

*Энцефалитический синдром* был ведущим в клинике 30 пациентов с **менингоэнцефалитическими и энцефалитическими** формами острого периода КЭ. У большинства больных энцефалитический синдром характеризовался нарушением сознания различной степени выраженности от оглушения до сопора-комы, потребовавшего проведения реанимационных мероприятий и перевода больных на ИВЛ длительностью от 4 по 45 дней. У половины пациентов нарушению сознания предшествовали генерализованные или фокальные тонико-клонические судороги, развивавшиеся в первые дни начала заболевания, чаще на высоте лихорадки. У 42,1% больных после восстановления сознания наблюдалось развитие 2х-стороннего синдрома пирамидной недостаточности, чаще асимметричного характера, у 57,9% развился правосторонний или левосторонний гемипарез от 2 до 4 баллов. В 36,8% случаев отмечены речевые нарушения в виде моторной, чаще в комбинации с сенсорной афазией. У 26,3% больных выявлялись стволовые симптомы в виде горизонтального нистагма, асимметрии лица, девиации языка, снижения глоточных рефлексов.

Во всех случаях **менингоэнцефалитических** форм (рис.55) у детей в ранний восстановительный период (через 1,5-8 мес) развиваются миоклонические подергивания в мимической мускулатуре и (или) конечностях по гемитипу (на стороне рефлекторного гемипареза, развившегося в острый период), с дальнейшим присоединением вторично-генерализованных приступов - формируется *синдром Кожевниковской эпилепсии*. У взрослых пациентов через 1-3 мес. в одном случае развивается *энцефалитический синдром* хронического КЭ с правосторонним гемипарезом, в другом – на фоне длительного церебралитического синдрома появляется миоклонический гиперкинез лицевой мускулатуры, глотки с дизартрией, через 1 мес дисфагия, слабость мышц шеи, затем слабость в

руках и формируется сочетанная форма с энцефалополиомиелитическим синдромом и миоклоническим гиперкинезом.

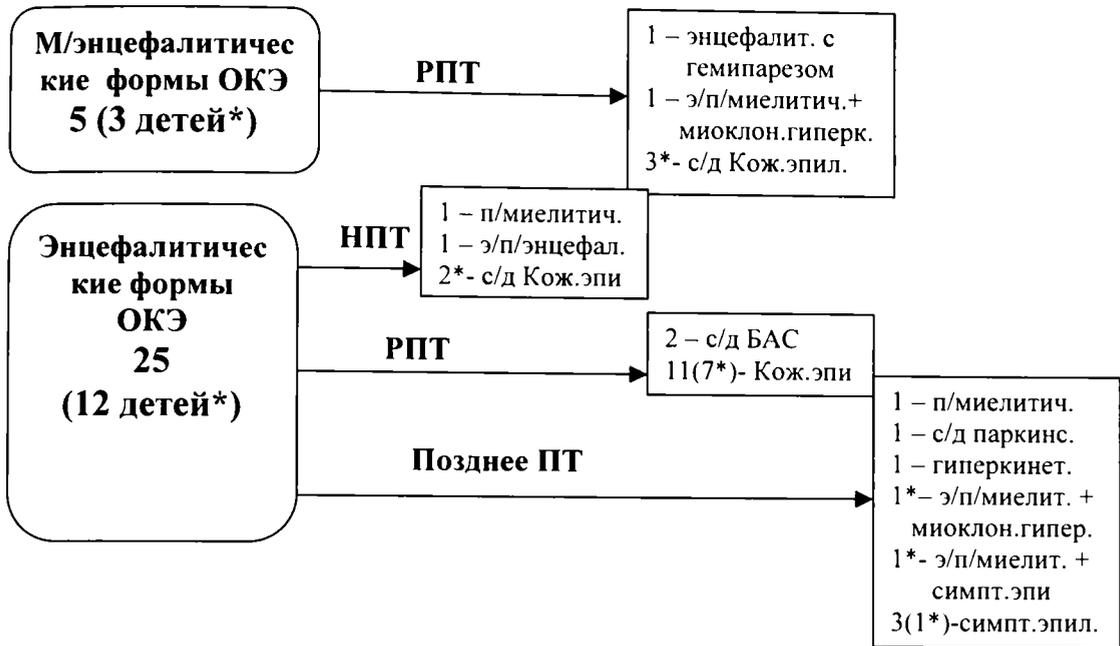


Рис. 55. Трансформация энцефалитических форм ОКЭ (n=30) в хронические синдромы КЭ

Большинство случаев **энцефалитических** форм в детском возрасте трансформировались в *синдром Кожевниковской эпилепсии*, у 2 больных с неуклонно прогрессирующим течением, в 7 случаях прогрессирование наступило в ранний восстановительный период – от 3 до 10 мес. В большинстве случаев начало хронизации характеризовалось появлением миоклонического гиперкинеза в кисти и(или) лицевой мускулатуре на стороне поражения с последующим развитием вторично-генерализованного эпилептического припадка. В других случаях в поздний восстановительный период развивалась *симптоматическая эпилепсия* и *смешанные* хронические формы КЭ: с *энцефалополиомиелитическим синдромом* и *симптоматической эпилепсией*; *амиотрофическим синдромом* с верхнем вялым монопарезом и *миоклоническим гиперкинезом* в плече на стороне пареза.

После перенесенных **энцефалитических** форм ОКЭ у взрослых в 46,1% (6 пациентов) развивались *эпилептические* формы (рис.55). Так, у 4 – в ранний восстановительный период (через 3-10мес) сформировался *синдром Кожевниковской эпилепсии*, чаще инициальным симптомом был эпилептический припадок, а затем присоединялся миоклонический гиперкинез, причем у 1 пациента наблюдалось рецидивирующее течение хронического КЭ, т.к. второй эпизод усиления миоклонического гиперкинеза с вовлечением других мышечных групп и начало серийного течения припадков наступил через 6 лет после первого обострения. В 2 случаях – через 2 и 5 лет было отмечено формирование синдрома *симптоматической эпилепсии* с полиморфными приступами и развитием психоорганического синдрома. У 1 больного через 15 лет отмечено развитие *гиперкинетической формы КЭ* в виде атетоидного гиперкинеза в руке на стороне центрального гемипареза, сформировавшегося в острый период болезни.

В 4 случаях **энцефалитическая форма** была началом развития хронического течения КЭ с *амиотрофическим полиомиелитическим синдромом* в различные периоды: в 1 случае процесс прогрессирования явился непосредственным продолжением острого периода у пациента с длительной госпитализацией (34 дня) и повторным лечением в РАО, на ИВЛ из-за развития психомоторных эпизодов нарушения сознания; в 2 случаях – в раннем восстановительном периоде (через 8-10 мес) сформировался *синдром БАС*; и у 1 больного прогрессирование наступило через 28 лет после острого периода на фоне тяжелой физической и психоэмоциональной нагрузки. В 2х случаях отмечено развитие 2 редких форм болезни: у 1 пациента наблюдался переход острого периода в *энцефалополиоэнцефалитический синдром* с грубым психоорганическим синдромом, дереализацией, деперсонализаций, стволовыми симптомами в виде брадикинезии взора; у другой пациентки 45 лет в поздний восстановительный период развился *синдром паркинсонизма* с акинетико-ригидным синдромом.

В группе детей была зарегистрирована только 1 острая **полиомиелитическая форма** болезни у мальчика 11 лет, когда с первых дней болезни на фоне фебрильной лихорадки до 40°C развилась слабость в левой руке с дальнейшим восстановлением до незначительного снижения силы в проксимальной группе мышц (4,5 балла) с легкой гипотрофией мышц плечевого пояса и грудных мышц слева, но через 10 месяцев (раннее прогрессивное течение) развилась прогрессирующая слабость в левой руке до грубого вялого монопареза - *хронический амиотрофический синдром КЭ* (рис.56).

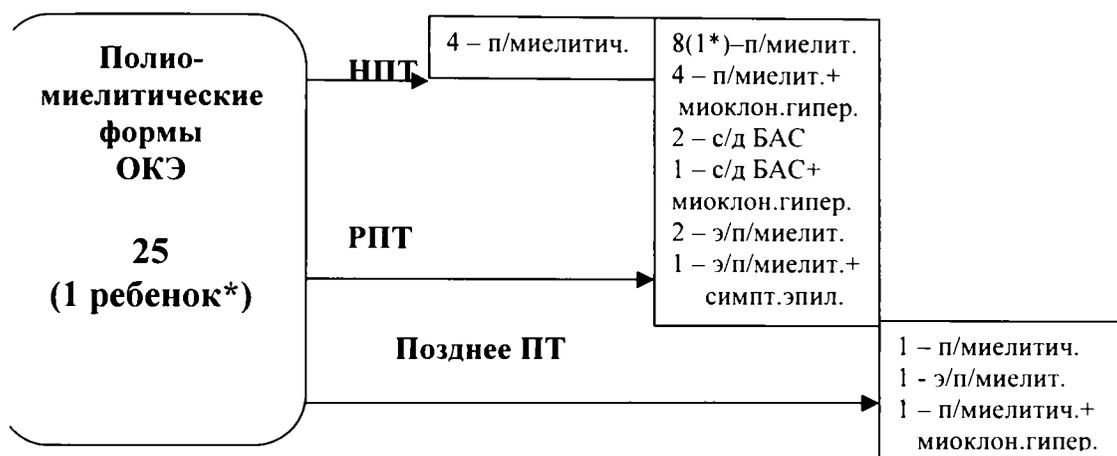


Рис.56. Трансформация полиомиелитических форм ОКЭ (n=25) в хронические синдромы КЭ

В группе исследования у 25 пациентов острый период КЭ характеризовался **полиомиелитической** формой с различной степенью вялых парезов конечностей, слабостью мышц шеи, которая в дальнейшем трансформировалась в прогрессирующие *амиотрофические формы* хронического КЭ, в 7 случаях *сочетавшиеся с гиперкинетическими и эпилептическими формами* (рис.56). Непрерывное прогрессирование (сразу после острого периода) у 4 пациентов выразалось в прогрессировании грубого тетрапареза со слабостью мышц шеи. У большинства больных (68%) хроническое течение началось в ранний восстановительный период через  $5,25 \pm 3,1$  мес (2-11мес.) и в 7 случаях привело к развитию прогрессирующего

*полиомиелитического* синдрома, чаще с развитием грубого тетрапареза и дыхательными нарушениями периферического типа (в 1 случае с рецидивирующим характером течения - через 1,5 мес. после острого периода к слабости мышц шеи присоединилась слабость в левой руке и ноге, а через 10 лет в правой руке), у 4х – сформировался *синдром БАС* и *энцефалополиомиелитический синдром*; в 6 - *смешанные формы*: у 4 пациентов на фоне прогрессирующего полиомиелитического синдрома по типу монопареза в паретичной руке развились миоклонические подергивания, у 1 больного с синдромом БАС появились миоклонии генерализованного характера по гемитипу (в лице, шее, руке) и в 1 случае развилась симптоматическая эпилепсия на фоне прогрессирующего энцефалополиомиелитического синдрома болезни. Во всех случаях прогрессирование сопровождалось грубыми амиотрофиями вовлеченных в процесс мышечных групп. Реже – у 3 пациентов прогрессирование отмечено в поздний период: у 2х больных амиотрофические формы с полиомиелитическим и энцефалополиомиелитическим синдромами (в 1 случае с рецидивирующим течением на фоне выраженного вялого парапареза сначала через 4,5 года, затем через 10 лет развиваются эпизоды усиления слабости в парализованных конечностях), в другом – на фоне прогрессирующего верхнего парапареза развился миоклонический гиперкинез в кисти более пораженной конечности.

Клиника тяжелых **многоуровневых очаговых форм** заболевания, наблюдавшихся у 36 пациентов (5 детей) характеризовалась поражением головного мозга, стволовых структур и спинного мозга на всем протяжении.

Трансформация **6 энцефалополиоэнцефалитических форм** характеризовались развитием у детей клиники *синдрома Кожевниковской эпилепсии* с бульбарно-псевдобульбарными синдромами и *симптоматической парциальной эпилепсии* (рис.57); у взрослых пациентов чаще в ранний восстановительный период формировался *энцефалополиомиелитический синдром* с развитием слабости в верхних конечностях и стволовыми

нарушениями (у 1 больного в сочетании с миоклоническим гиперкинезом в руке на стороне гемипареза) и только у 1 пациента, заболевшего в 17-летнем возрасте сразу после острого периода сформировалась гиперкинетическая форма со сложным миоклоническим и хореическим гиперкинезом рук, мышц туловища и живота.

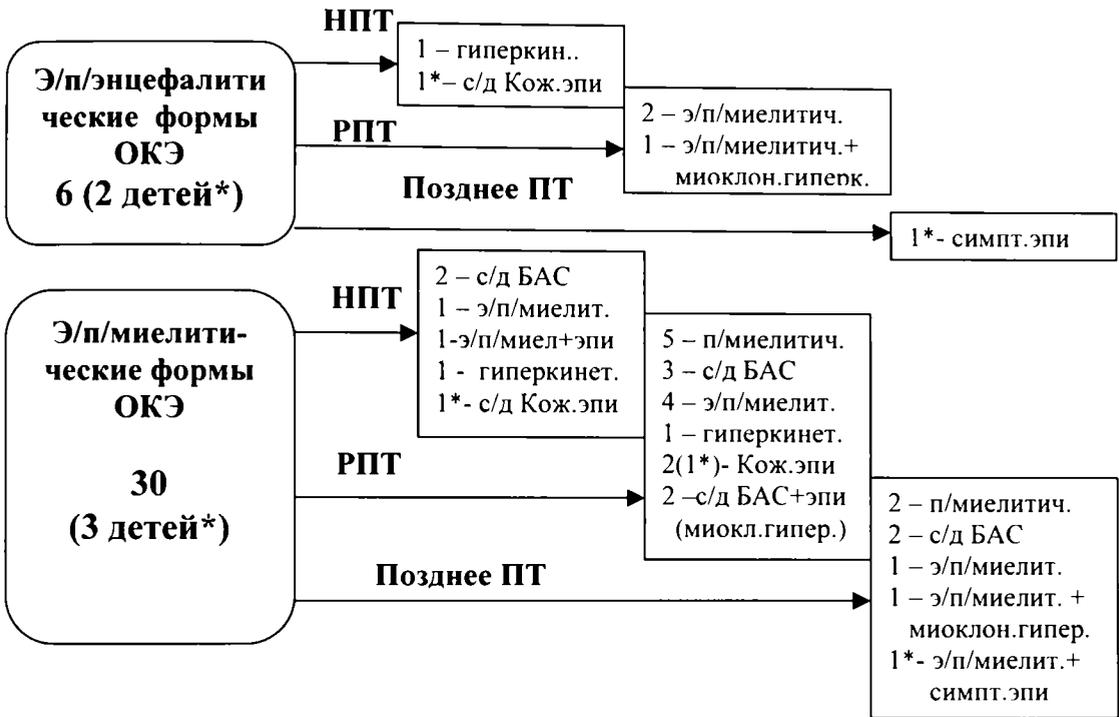


Рис.57. Трансформация многоуровневых очаговых форм ОКЭ (n=36) в хронические синдромы КЭ

Остальные случаи многоуровневых очаговых форм - 30 пациентов с **э/п/миелитическим синдромом ОКЭ** в детском возрасте (3 случая) характеризовались развитием гиперкинетических форм в различные периоды прогрессирования. Так, *синдром Кожевниковской эпилепсии* у ребенка 6 лет развился сразу как продолжение острого периода болезни и характеризовался грубым смешанным гемипарезом, нарушением речи, грубыми мозжечковыми нарушениями; в другом случае - через 1 месяц сформировался миоклонический гиперкинез по гемитипу на стороне гемипареза и последовали эпилептики; у третьего ребенка только через 5 лет после

острого периода развивается прогрессирующее верхнее вялое парапареза и появляются эпилептические припадки, т.е. развивается сочетанная форма с *энцефалополиомиелитическим синдромом и симптоматической эпилепсией*.

В группе взрослых пациентов у большинства пациентов (81,5%) наблюдается раннее прогрессирующее - непосредственно после острого периода (инициальное прогрессирующее) или в ранний восстановительный период (через 2-11 месяцев), которое характеризуется развитием разнообразных синдромов хронического КЭ с преобладанием *амиотрофических* форм: тяжелого *полиомиелитического синдрома* с прогрессирующими парезами конечностей до плегии и синдромом «свислой головы» (5 пациентов); *синдрома БАС* (7 больных - у 2х в сочетании с симптоматической эпилепсией или миоклоническим гиперкинезом); *энцефалополиомиелитического синдрома* (4 пациентов), а также в единичных случаях *синдрома Кожевниковской эпилепсии* и *гиперкинетического синдрома*. Позднее прогрессирующее течение отмечено у 7 больных с преимущественным развитием *амиотрофических* форм, в 1 случае с рецидивирующим течением у пациента с синдромом БАС было отмечено два периода обострения – через 2 года и 6 лет после острого периода КЭ.

Таким образом, изучая процессы трансформации острых форм КЭ в синдромы хронического вирусного поражения нервной системы (табл.30) удалось выявить высокую частоту развития у взрослых пациентов тяжелых *амиотрофических* форм (от 43,7% до 100%) даже после **лихорадочных и менингеальных форм ОКЭ**. У большинства больных в анамнезе жизни выявлялся ряд факторов, способствовавших ослаблению общего и специфического иммунитета, созданию благоприятных условий для циркуляции вируса в организме: отягощенный анамнез жизни по хронической соматической патологии, высокий риск развития острых и хронических инфекционных процессов, вредные привычки, тяжелая физическая нагрузка, травмы, стрессы и др. Развитие гиперкинетических синдромов хронического КЭ в детском возрасте у всех пациентов после

менингеальных форм, вероятно, было связано с незрелостью мозговых структур и низким порогом судорожной готовности.

**Энцефалитические формы** во всех возрастных группах в большинстве случаев были предиктором энцефалитических форм КЭ с синдромами Кожевниковской эпилепсии и симптоматической эпилепсии – 58,3%, второе место по частоте занимали амиотрофические формы болезни с полиомиелитическим синдромом и синдромом БАС – 16,7%, в единичных случаях наблюдались смешанные, редкие и гиперкинетические формы заболевания.

Таблица 30  
Трансформация острых форм КЭ в хронические синдромы заболевания

Клинические формы ОКЭ n=112 (28*)	Амиотрофические формы n=56(1*)	Эпилептические формы n= 31(24*)	Гиперкинетические формы n=5	Смешанные формы n=17(3*)	Редкие формы n=3
Лихорадочная форма, n=5	5 – 100%	-	-	-	-
Менингеальная форма, n=16(7*)	7 – 43,7%	7* - 43,7%	1 –6,3%	-	1 – 6,3%
Энцефалитические формы (м/э, э, э/п/э) n=36(17*)	6 – 16,7%	21(15*) – 58,3%	2 – 5,6%	4(2*) – 11,1%	3 – 8,3%
Полиомиелитическая форма, n=25(1*)	18(1*) – 72%	-	-	7 –28%	-
Э/п/миелитические формы, n=30(3*)	20 – 66,6%	3(2*) – 10%	2 – 6,7%	5(1*) – 16,7%	-
<b>Детская группа n= 28*</b>	<b>1* - 3,6%</b>	<b>24* - 85,7%</b>	-	<b>3* - 10,7%</b>	-
<b>Взрослая группа n= 84</b>	<b>55 – 65,5%</b>	<b>7 – 8,3%</b>	<b>5 – 6%</b>	<b>14 – 16,7%</b>	<b>3 – 3,5%</b>

\* группа детей

**Полиомиелитические формы** из острого периода болезни у всех больных трансформировались в амиотрофические формы хронического КЭ с разнообразным спектром клинических проявлений, хотя преобладающим был полиомиелитический синдром – 72%, у 1/3 больных амиотрофический

синдром сочетался с развитием миоклонического гиперкинеза спинального происхождения или симптоматической эпилепсией.

У детей тяжелые **многоуровневые очаговые формы ОКЭ** преимущественно вели к развитию синдрома Кожевниковской эпилепсии, реже симптоматической эпилепсии. В отличие от детей, во взрослой группе пациентов, вне зависимости от преобладающего поражения структур головного мозга или ствола мозга, мотонейронов спинного мозга, было отмечено преобладание тяжелых амиотрофических форм (66,6%), нередко в сочетании с развитием миоклонического гиперкинеза или симптоматической эпилепсии.

Анализ клинических форм в группах исследования по **времени возникновения хронического процесса – типам прогрессирования болезни** показал, что хронические формы заболевания у ряда пациентов развивались без острого периода болезни по типу первично-прогредиентного варианта течения. Всего в этой группе 22 пациента – 16,4%. Вероятно, первичное внедрение вируса КЭ в организм этих пациентов протекало бессимптомно, как инаппарантные формы инфекции.

Так, у 4 детей (12,5%) с **первично-прогрессирующим течением** болезни не удалось выявить сведений о перенесенном остром эпизоде инфекции в весенне-летний период, причем только у 1 больного был факт укуса клеща, в 3х других случаях имелись сведения только о посещении леса, в 1 случае в сочетании с употреблением в пищу сырого козьего молока. Из них у 2 пациентов развился классический *синдром Кожевниковской эпилепсии*. В 1 случае диагностирован *синдром БАС* с формированием верхнего смешанного монопареза в сочетании с миоклоническим гиперкинезом. У 1 ребенка с натальной травмой шейного отдела позвоночника и задержкой физического развития постепенно развились миоклонические подергивания в правой руке – *гиперкинетическая форма*.

Для хронических форм КЭ со спонтанно или первично прогредиентным течением у 18 взрослых (17,6%) были характерны

*амиотрофические формы* болезни. Так, у большинства больных (55,6%) *полиомиелитический синдром* начался с прогрессирующей слабости конечностей и развитием выраженного верхнего парапареза, у 3 пациентов отмечался классический для КЭ синдром «свислой головы». У 4 больных *синдром БАС* характеризовался явлениями смешанного верхнего парапареза или тетрапареза, с псевдобульбарными и (или) бульбарными нарушениями, синдромом пирамидной недостаточности. В 3 случаях отмечен *энцефалополиомиелитический синдром* с явлениями вялых парезов, стволовыми нарушениями, в 2х случаях в сочетании с симптоматической эпилепсией и только в 1 случае хроническое течение КЭ проявлялось развитием гиперкинетической формы с миоклоническим гиперкинезом в руке.

Анализ типов прогрессирования при хроническом КЭ был основан на клинической классификации, разработанной К.Г.Уманским, А.В..Субботиным с соавт (1984, 1992), разделяющей клинические формы по времени возникновения хронического процесса (рис.58).

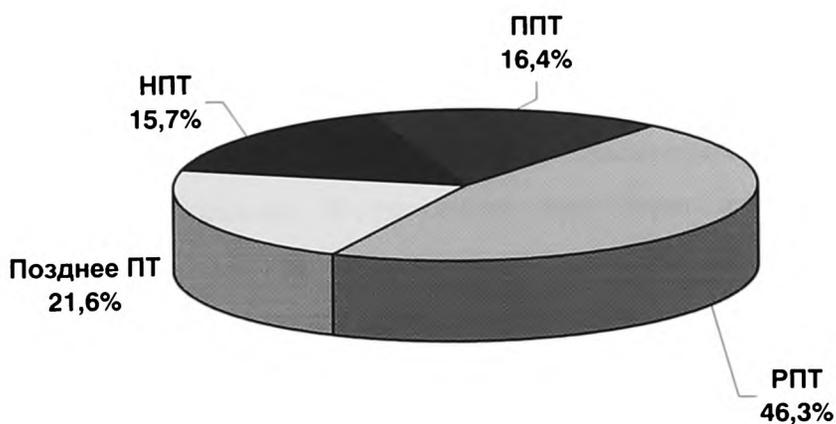


Рис.58. Типы прогрессирования у больных с хроническим КЭ (n=134)

Так, в группе исследования достоверно чаще отмечалось раннее прогрессивное течение (РПТ) болезни – до 1 года после острого периода – 62 пациентов – 46,3% ( $p < 0,05$ ), позднее прогрессивное течение (Позднее ПТ) выявлено у 29 больных – 21,6%, у 21 – 15,7% было отмечено неуклонно прогрессирующее (НПТ) или инициально прогрессивное течение болезни – сразу после острого периода. В 22 случаях (16,4%) хронические формы были выявлены спонтанно, без клинических и анамнестических указаний на острый период КЭ – первично прогрессивное течение (ППТ).

Среди пациентов с ранним прогрессирующим течением болезни, начало хронизации с появлением новых симптомов или синдромов заболевания было отмечено в различные сроки – от 1 до 12 мес после завершения острого периода болезни, т.е. после исчезновения симптомов острого инфекционного синдрома, стабилизации и (или) восстановления неврологического дефицита острого периода – в среднем через  $5,1 \pm 2,8$  месяцев. Позднее прогрессивное течение болезни чаще развивалось в первые 4 года после острого периода болезни – 16 пациентов – 55,2%, у 8 - в сроки от 5 до 10 лет и только у 3х больных прогрессирование заболевания было отмечено в поздние сроки – более 11 лет – через 15, 21 и 28 лет.

Анализ случаев хронического течения КЭ, позволил выявить ряд факторов, способствовавших развитию вторичного иммунодефицитного состояния, активизации вируса КЭ и созданию благоприятных условий для персистенции в организме. В результате разработан алгоритм опроса пациента с подозрением на хроническую форму клещевого энцефалита (приложение 1), который позволит облегчить правильную и своевременную постановку диагноза.

Кроме того, ряд из перечисленных параметров, касающихся тактики ведения пациента с острой формой КЭ, были учтены нами при разработке схемы диспансерного наблюдения за больными, перенесшими ОКЭ (приложение 6).

## **5.4. Клиническая характеристика основных синдромов хронического КЭ**

В главе будут рассмотрены клинические особенности основных, наиболее часто встречающихся, синдромов хронического течения КЭ: синдрома Кожевниковской эпилепсии, двух амиотрофических форм с полиомиелитическим синдромом и синдромом БАС. Кроме того, впервые будет представлена клиническая характеристика смешанной формы заболевания с полиомиелитическим и сегментарным миоклоническим синдромами.

### **5.4.1. Клинические особенности синдрома Кожевниковской эпилепсии**

Изучено 27 случаев хронического течения КЭ с синдромом Кожевниковской эпилепсии - 22 детей и 5 пациентов старше 15 лет, чаще молодого возраста – 15, 18, 20 и 24 лет и только 1 случай в 40-летнем возрасте, что свидетельствует о том, что развитию данного синдрома подвержены лица детского и молодого возраста.

Схема формирования синдрома Кожевниковской эпилепсии представлена на рис.59. Как представлено в главе 5.3., чаще (20 пациентов – 74,1%) синдром Кожевниковской эпилепсии развивался после острого периода очаговых форм КЭ с энцефалитическим синдромом. У 76,3% пациентов в острый период заболевания отмечалось нарушение сознания: чаще оглушение, бред, двигательное беспокойство, сопор-кома; у 32,2% пациентов развивались эпилептические припадки, предшествовавшие нарушению сознания, либо развивавшиеся уже на фоне измененного уровня сознания; носили генерализованный характер, часто с фокальным компонентом на стороне формирующегося центрального гемипареза. В 54,6% случаях находились в РАО, проводилась ИВЛ. На момент завершения острого периода заболевания 17 пациентов (63,0%) имели явления рефлекторного или умеренно выраженного гемипареза (или тетрапареза), у

11 пациентов, чаще с правосторонним гемипарезом, отмечались речевые нарушения: моторная и (или) сенсорная афазия, афония.

При непрерывно прогрессирующем течении болезни, уже в первые 10 дней острого периода заболевания на фоне развившегося гемипареза появились отдельные миоклонические подергивания, чаще в мышцах руки или лица на стороне гемипареза. У большинства (19 из 25 пациентов) формирование клиники синдрома Кожевниковской эпилепсии было отмечено в ранний восстановительный период – в среднем через  $4,2 \pm 2,1$  месяцев после острого периода болезни. У 1 пациента было позднее прогрессирование заболевания – через 1 год и 2 месяца. В 2х случаях процесс прогрессирования начался спонтанно – отмечено инициально прогрессирующее течение.



Рис.59. Схема формирования синдрома Кожевниковской эпилепсии

Прогрессирование чаще (66,7%) начиналось с миоклонических подергиваний в руке, кисти, реже –  $\frac{1}{2}$  лица, языке, плече или в ноге; имели локальный и непостоянный характер, начало гиперкинеза с дистального отдела руки. В большинстве случаев гиперкинез формировался на стороне центрального или смешанного моно- или гемипареза. В дальнейшем отмечалась постепенная генерализация миоклонического гиперкинеза с захватом других мышц на стороне поражения или противоположной стороне, вовлекались мышцы глотки, лица, языка. Гиперкинез языка и глотки вызывал речевые нарушения по типу дизартрии, вплоть до полного отсутствия речи, затруднения высовывания языка и принятия пищи. Характерно развитие миоклонического гиперкинеза в *m.platizma*. Постепенно гиперкинезы начинали носить постоянный характер.

Первый вторично-генерализованный приступ, начинающийся с усиления миоклонического гиперкинеза или протекавший с фокальным компонентом на стороне гиперкинеза развивался в промежутке от 1 мес. до 2х лет – в среднем через  $6,1 \pm 5,8$  месяцев после появления гиперкинеза.

Реже (33,3%) первичным симптомом дебюта синдрома Кожевниковской эпилепсии был генерализованный эпилептический припадок. Приступ имел фокальный компонент на стороне гемипареза, протекал с частичной или полной утратой сознания, уже после него появлялся редкий миоклонический гиперкинез на стороне, соответствующей фокальному компоненту - чаще в руке,  $\frac{1}{2}$  лица.

Отличительным признаком *миоклонических подергиваний* при синдроме Кожевниковской эпилепсии от других типов гиперкинезов был их непостоянный по амплитуде и частоте характер. Они отличались стереотипизмом, значительно усиливались при волнении, усталости, выполнении целенаправленных движений, координаторных проб, во время засыпания, уменьшались или проходили во сне. Большинство пациентов могли силой воли контролировать интенсивность гиперкинеза, ряд больных использовали корригирующие жесты – прижимали руку к туловищу или

садились на руку. Приемы для купирования гиперкинеза преимущественно были направлены на максимальную обездвиженность конечности. Из-за миоклонического гиперкинеза в ноге пациенты испытывали проблемы при ходьбе, часто подворачивалась стопа. У 29,6% больных миоклонии сопровождались развитием дистонического гиперкинеза в кисти или стопе; у 2х пациентов - хореоформного гиперкинеза в руках, ногах, шее. В 1 случае у пациентки с рецидивирующим течением хронического КЭ через 8,5 лет миоклонический гиперкинез в левых конечностях дополнился развитием генерализованной торсионной мышечной дистонии с перегибанием плеч и головы назад из-за чего она не смогла ходить.

*Эпилептические приступы* у больных Кожевниковской эпилепсией имели свои характерные признаки: утренний характер – при пробуждении больного, реже - при засыпании, в течение сна. Начало с усиления миоклонических подергиваний в конечности (или конечностях), с дальнейшим переходом на лицо, нижнюю конечность по гемитипу, затем на другую сторону, с поворотом головы на пораженные конечности, закатыванием глаз вверх или в сторону; полной или частичной утратой сознания. Завершение приступа сопровождалось выраженным усилением слабости по гемитипу на стороне гиперкинеза, напоминающим паралич Тодда. После приступа – сон, при выходе на уровень сознания - головные боли и амнезия перенесенного эпилептического приступа. У 29,6% больных кроме приступов, характерных для синдрома Кожевниковской эпилепсии, наблюдалась комбинация с разнообразными полиморфными приступами: простыми и сложными парциальными, сложными атоническими абсансами, сногворениями. Частота приступов различна – от нескольких раз в день, ежедневных до 1 раза в 2-4 мес. и до эпилептического статуса сна, преимущественно обусловлена эффективностью противосудорожной терапии.

У пациентов с синдромом Кожевниковской эпилепсии, кроме миоклонического гиперкинеза и эпилептических припадков, выявлялась

разнообразная неврологическая симптоматика (табл.31, рис.60). Для всех больных была характерна энцефалитическая симптоматика в виде рефлекторного или умеренно выраженного центрального гемипареза или асимметричного тетрапареза с центральным парезом лицевой мускулатуры. В 25,9% выявлялись чувствительные нарушения центрального характера – чаще по типу гемигипестезии, в редких случаях, сочетавшиеся с нейропатическим болевым синдромом.

Таблица 31

**Неврологическая симптоматика и вторичные ортопедические деформации у пациентов с синдромом Кожевниковской эпилепсии**

Симптомы и синдромы поражения ЦНС	Количество больных (n=27)
<b>Энцефалитический синдром (пирамидный и таламо-кортикальный тракты), n=27 – 100%</b>	
Рефлекторный центральный гемипарез	14 – 51,9%
Умеренно выраженный центральный гемипарез	9 – 33,3%
Спастический асимметричный тетрапарез	4 – 14,8%
Центральный парез лицевой мускулатуры	10 – 37%
Гемигипестезия на стороне поражения	5 – 18,5%
Гипо-или гиперестезия половины лица на стороне поражения	2 – 7,4%
Нейропатический болевой синдром с парестезиями, дизестезиями, тяжелым зудом по гемитипу	4 – 14,8%
<b>Полиомиелитический синдром, n=14 – 51,8%</b>	
Верхний вялый монопарез	7 – 25,9%
Верхний вялый асимметричный парапарез	5 – 18,5%
Вялый гемипарез	2 – 7,4%
Амиотрофический синдром плечевого пояса и руки на стороне гиперкинеза	12 – 44,4%
Гипотрофии всех мышечных групп конечностей	2 – 7,4%
Синдром «свислой головы»	8 – 29,6%
Атрофия грудино-ключично-сосцевидной и трапециевидной мышц	7 – 25,9%
Атрофия большой грудной мышцы	3 – 11,1%
Фибрилляции и фасцикулярные подергивания	12 – 44,4%
<b>Полиоэнцефалитический синдром (поражение стволовых структур), n=22 – 81,5%</b>	
Бульбарный синдром	12 – 44,4%
Псевдобульбарный синдром	6 – 22,2%
Горизонтальный нистагм или нистагмоидные подергивания	8 – 29,6%
Ограничение движения глазных яблок кнаружи, расходящееся косоглазие	4 – 14,8%
Слабость конвергенции	5 – 18,5%
Двусторонний полуптоз	2 – 7,4%
Ограничение взора вверх (симптом Парино)	3 – 11,1%
«Брадикинезия взора»	4 – 14,8%
<b>Мозжечковая недостаточность, n=11 – 40,7%</b>	

Неустойчивость в позе Ромберга	7 – 25,9%
Интенция при выполнении ПНП	6 – 22,2%
Атаксия при КПП	4 – 14,8%
Скандированная речь	4 – 14,8%
<b>Экстрапирамидная недостаточность, n=6 – 22,2%</b>	
Брадикинезия	3 – 11,1%
Гипомимия	3 – 11,1%
<b>Вегетативные нарушения, n=8 – 29,6%</b>	
Усиление слюно- и потоотделения	5 – 18,5%
Постоянное слюнотечение	2 – 7,4%
Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря	2 – 7,4%
Гипергидроз ладоней и стоп	6 – 22,2%
<b>Высшая корковая деятельность, психическая сфера и эмоциональные нарушения n=14 – 51,8%</b>	
Объективный когнитивный дефицит легкой или умеренной степени	6 – 22,2%
Грубые нарушения по типу психоорганического синдрома с задержкой интеллектуального развития	8 – 29,6%
Изменения личности с суицидальной попыткой	1 – 3,7%
Нарушение гнозиса, праксиса	3 – 11,1%
Насильственные эмоции	4 – 14,8%
Эйфория	5 – 18,5%
Эмоциональная лабильность	5 – 18,5%
Расторможенность, дурашливость	6 – 22,2%
Негативизм	3 – 11,1%
Сонливость и вялость с потерей интереса к окружающему миру	7 – 25,9%
Головокружение	6 – 22,2%
Головные боли	8 – 29,6%
Выраженная утомляемость	7 – 25,9%
Снижение аппетита	3 – 11,1%
<b>Речевые нарушения, n=21 – 77,8%</b>	
Дизартрия и анартрия, вызванная гиперкинезом лицевой мускулатуры, языка	9 – 33,3%
Моторная и(или) сенсорная афазия	7 – 25,9%
Амнестическая афазия	5 – 18,5%
Афония	5 – 18,5%
<b>Вторичные ортопедические деформации, n=18 – 66,7%</b>	
Сгибательные контрактуры локтевых и лучезапястных суставов	6 – 22,2%
Сгибательные контрактуры голеностопных суставов	3 – 11,1%
Сгибательные контрактуры плечевых суставов	2 – 7,4%
Сгибательные контрактуры мелких суставов кисти или стопы	2 – 7,4%
Сколиоз грудного отдела позвоночника	3 – 11,1%
Укорочение и недоразвитие руки или конечностей по гемитипу на стороне поражения	4 – 14,8%

Несмотря на превалирование энцефалитических нарушений в клинической картине синдрома Кожевниковской эпилепсии, у большинства больных (51,8%) выявлялся полиомиелитический синдром с явлениями

вялых моно-, пара- или гемипареза с различной выраженностью амиотрофического синдрома, нередко в сочетании с синдромом «свислой головы». Сочетанное поражение центрального и периферического мотонейрона вело к развитию вторичных ортопедических деформаций у 66,7% пациентов в виде сгибательных контрактур в пораженных конечностях, сколиоза грудного отдела позвоночника, у 14,8% больных через 5-10 лет выявлено укорочение и недоразвитие руки и(или) ноги по гемитипу на стороне поражения.



Рис.60. Симптомы поражения ЦНС в структуре синдрома Кожевниковской эпилепсии

При неврологическом осмотре в 81,5% выявлялись стволовые нарушения на разных уровнях: в 66,7% - каудальные отделы ствола в виде бульбарного и(или) псевдобульбарного синдромов, у 29,6% - мостовой уровень с горизонтальным нистагмом, ограничениями движений глазных яблок кнаружи и у 40,7% мезенцефальный отдел ствола с расходящимся

косоглазием и двусторонним полуптозом. У 4 пациентов сформировался такой глазодвигательный феномен, который, по-нашему мнению, характерен для клещевого энцефалита как «брадикинезия взора» - при медленном слежении за молоточком – объем движений глазных яблок полный, а при быстром - глаза пациента двигаются в замедленном темпе, не успевая за предметом слежения, что иногда вызывает появление корригирующих поворотов головой для контроля за полем зрения.

Мозжечковая недостаточность выявлялась у 40,7% пациентов, реже (22,2%) отмечались симптомы экстрапирамидного дефицита. Вегетативные нарушения у 29,6% больных проявлялись нарушением пото- и слюноотделения, вплоть до постоянного слюнотечения, нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря.

Для 51,8% пациентов с синдромом Кожевниковской эпилепсии, особенно детского возраста, были характерны когнитивные нарушения от легкой или умеренной степени выраженности до грубых нарушений по типу психоорганического синдрома с задержкой интеллектуального развития. У 77,8% выявлялись речевые нарушения: дизартрия, вызванная гиперкинезом глоточно-лицевой мускулатуры; моторная и (или) сенсорная, амнестическая афазия вплоть до полного отсутствия речи (афония). Нарушения в психической сфере характеризовались насильственными эмоциями, эйфорией или эмоциональной лабильностью, расторможенностью, иногда негативизмом с потерей интереса к окружающему миру.

В качестве клинической иллюстрации синдрома Кожевниковской эпилепсии, приведем следующее наблюдение:

Пациентка К., № истории болезни 45530, 1988 года рождения, жительница г.Серова, инвалид детства с 12.1996г., проходит обучение на дому. Анамнез жизни не отягощен.

В июле 1996г., в возрасте 8 лет, переносит тяжелую очаговую форму клещевого энцефалита – по документам: Менингоэнцефалитическая форма с левосторонним гемипарезом, клинически – Энцефалитическая форма ОКЭ. Из эпиданамнеза: укус клеща 26.06.96 в левую подмышечную область, в этот же день с профилактической целью введен противоклещевой иммуноглобулин, не привита.

Заболела на 13 день после укуса клеща с повышения температуры до фебрильных цифр и слабости в левой руке, госпитализирована в ЦРБ. Состояние быстро ухудшалось

до комы (10 суток без сознания – со слов матери), пролечена в РАО, на ИВЛ, при восстановлении сознания - левосторонний гемипарез. В ликворе – цитоз до 430 клеток в мм<sup>3</sup>, преимущественно лимфоцитарный. Выписана с регрессом гемипареза, продолжила обучение в общеобразовательной школе.

Во время игры на «тетрисе» в конце 1996 развился генерализованный эпилептический припадок с фокальным левосторонним компонентом и частичной утратой сознания, после которого появился редкий миоклонический гиперкинез в левой руке. На ЭЭГ - генерализованная эпилептическая активность; на МРТ – очаговое поражение правой подкорковой области инфекционного генеза. Через 1 мес повторный генерализованный припадок – не смогла ходить («встает-падает»), затем через 6 месяцев припадки начали развиваться периодически при просыпании утром, при перемене погоды, в ночное время. Развитию припадка предшествовало усиление миоклонического гиперкинеза в левой руке, который к тому времени стал постоянным.

В феврале 1998 года ухудшение состояния, поступает в стационар в неотложном порядке с ежедневными приступами миоклонических судорог при пробуждении, явлениями выраженного левостороннего гемипареза. Испытывает трудности при ходьбе - «закидывает» ногу, слабость, вялость, быстро устает. В неврологическом статусе: установочный нистагм в крайних отведениях, легкая сглаженность н/губной складки слева, отсутствуют корнеальные рефлексы, снижен небный и глоточный рефлексы, негрубый синдром «свислой головы», диффузная мышечная гипотония, больше слева; рефлексы пирамидного типа с акцентом слева, брюшные - вялые, неудовлетворительно выполняет КПП и ПНП слева из-за пареза, пошатывание в п.Ромберга. Гипотрофия мышц кисти слева. Выраженная атрофия большой грудной и дельтовидной мышц слева. Постоянный миоклонический гиперкинез в левой кисти.

Серология 16.02.98 РТГА 1:20, IgM=0, IgG 1:640. ЭНМГ 02.98 с мышц в/конечностей – уреженная ЭМГ кривая с включением потенциалов фасцикуляций с мышц плеча справа и слева (3б тип); с мышц ног – умеренное снижение амплитуды - 1 тип справа и слева; при стимуляционной ЭМГ - признаки частичного поражения шейных мотонейронов (51-56%). На серии МРТ 03.1998 в T1W и T2W справа в заднем бедре внутренней капсулы и зрительном бугре определяется очаг с гиперинтенсивным сигналом на T2W и pDI вытянутой формы 8x4мм. Желудочковая система без признаков гидроцефалии. Закл: Очаговое поражение в правой подкорковой области (очаговый энцефалит?). ЭЭГ 19.02.1998 (рис.1): Выраженные нарушения корковой ритмики в виде редукции и деорганизации основного ритма. Очаговые изменения по типу эпилептической активности (комплексы спайк-волна с частотой 2,5 – 3 с) в передне-височной области с акцентом справа и распространением на стволовые отделы, больше справа. Получала лечение: Реаферон 1млн через 3 дня, РНК 10 мг х 6 раз, иммуноглобулин 1:320 2 дозы х 2 р (3дня), в табл. клоназепам, фенobarбитал 0,05 днем и вечером, диакарб, аспаркам, кавинтон. Выписана с улучшением, рекомендовано продолжить клоназепам 1мгх2 (утр и н/ночь, фенobarбитал 0,05х2р (утр и день).

Через 4,5 года (2001г.) сохраняется постоянный миоклонический гиперкинез в левой руке, усиливающийся при волнении; генерализованные эпилептические припадки 1-3-4 в мес, начинаются с усиления гиперкинеза в руке, затем распространяются на левую ногу, щеку, правую сторону, длятся 1-2 мин, затем сон, припадок большая амнезирует. Периодически при ходьбе «подгибает» левую ногу. Беспокоят головные боли давящего характера. Получает курс стационарного лечения: противоклещевой иммуноглобулин 1:320 3мл/сут – 1 день, корректируется противосудорожная терапия: вместо фенobarбитала, конвульсофин утр – 450, дн – 300, н/ночь – 450; антилепсин (клоназепам) 1мг утр, н/ночь 1,5мг. Серология – РТГА 1:20, IgM сомн, IgG – отр. В иммунограмме – лейкопения, снижение иммунокомпетентных клеток, индекс нагрузки низкий, увеличение IgG, снижение



Консультация психолога: 12 лет. Исследования указывают на средней уровень интеллектуального развития, снижен объем словарного запаса, общей осведомленности, трудности в выполнении вербальных арифметических заданий. Слабая концентрация произвольного внимания. Акцентуация характера - характерен эгоцентризм, потребность нравиться окружающим, быть в центре внимания, некоторая демонстративность поведения. Смешанный тип реагирования, противоречивая позиция – активно-пассивная, возможны вспышки гнева, эмоциональная лабильность.

ЭЭГ 19.01.01. - четко выявляются генерализованные эпилептические комплексы (пик-волна), преимущественно в теменно-затылочной области. При фотостимуляции появляется очаг судорожной активности; при гипервентиляции – генерализованные эпилептические разряды. Закл: Выраженные нарушения корковой ритмики ЭЭГ в виде экзальтации дезорганизации основного ритма. Очаговые изменения по типу эпилептической активности в теменно-затылочной области, периодически больше справа. Дизэнцефально-стволовые признаки в виде генерализованных кратковременных разрядов с подкорковых образований эпилептического характера.

С 2001 года принимает депакин-хроно 500x3 раза, много лет клоназепам, присоединяется ламиктал 0,25 н/ночь. Частота приступов до 4х в день, бывают серии до 2х недель. На фоне ламиктала уменьшение гиперкинезов в левой руке и урежение приступов. В неврологическом статусе: гемипарез, больше в левой кисти до 3,5 баллов; общая гипотрофия левой руки с недоразвитием конечности, постоянный миоклонический гиперкинез в левой руке, появление отдельных миоклонических подергиваний в голове.

В дальнейшем отмечается стабилизация состояния, генерализованные эпилептические припадки до 1-2 раз в день. Через 10 лет (2006г.) на МРТ головного мозга: В правом таламусе очаг повышенной интенсивности на T2 W, PdW до 10мм. Перивентрикулярное полосовидное усиление на T2W, PdW сигнала от белого вещества. Неравномерное расширение конвексимальных ликворных пространств до 4-5мм. Закл: Очаговое поражение правого таламуса с положительной динамикой по сравнению с 1998г. Перивентрикулярная лейкоэнцефалопатия. Кортикальная церебральная атрофия 1 ст. На ЭНМГ – передне-роговая патология шейного утолщения спинного мозга, преимущественно слева (вне активной денервации). На ЭЭГ признаки выраженной церебральной органической недостаточности с доминирующей диффузной медленно-волновой активностью. В большом количестве регистрируется очаговая эпилептическая активность в виде полиморфных комплексов ОВ-МВ, комплексов полиспайков, одиночных и групповых острых волн, с максимальной выраженностью в левой теменно-центрально-височной области. На ЭЭГсна – достигнуты 1-2 стадии сна, характеризующиеся инверсной активностью в виде редуцированных сонных веретен, вспышками медленно-волновой активности с преобладанием амплитуды в левом полушарии. Произошло увеличение индекса эпилептиформной активности с нарастанием спайковой активности. В период пробуждения клинически зарегистрированы фокальные миоклонии с преимущественным вовлечением мимических мышц левой половины лица, левой верхней конечности и левой стопы. Рекомендован прием противосудорожной терапии: клоназепам 0,5 – ¼ утр и ½ вечером, депакин-хроно 500x3 раза, ламиктал 1x3р.

Анализируя данное клиническое наблюдение можно говорить о типичном варианте развития клинической картины хронического КЭ с синдромом Кожевниковской эпилепсии, явлениями постоянного миоклонического гиперкинеза в левой руке, частыми вторично-генерализованными эпилептическими припадками, смешанным

левосторонним умеренно выраженным верхним монопарезом, нижним спастическим парапарезом (больше в левой ноге); недоразвитием левых конечностей и нарушением функции ходьбы; раннее прогрессивное течение с рецидивирующим характером в течение 5 лет, стадия стабилизации - 6 лет.

*ЭЭГ картина при синдроме Кожевниковской эпилепсии* была изучена нами у 14 пациентов (51,8%) на различных фазах заболевания, что позволило судить об особенностях эпилептогенеза при этой форме хронического КЭ.

Анализ формирования клинической картины синдрома Кожевниковской эпилепсии с типичным постоянным миоклоническим гиперкинезом, эпилептическим синдромом с фокальными вторично-генерализованными эпилептическими припадками и изменениями на ЭЭГ, позволил выделить *4 клинико-электроэнцефалографических стадии*, характерных для развития заболевания:

#### 1 стадия - Дебют миоклонического и(или) эпилептического синдромов

После очаговой формы ОКЭ с энцефалитическим синдромом, формируется центральный гемипарез и на ЭЭГ выявляются диффузные выраженные изменения БЭА с вовлечением подкорково-стволовых структур. На фоне провоцирующих факторов заболевание дебютирует либо появлением непостоянного миоклонического гиперкинеза (чаще в руке на стороне пареза), либо генерализованным эпилептическим припадком с фокальным компонентом (соответствующим стороне гемипареза). На ЭЭГ во время приступа выявляется генерализованная эпилептическая активность. После приступа (или до него) появляется или усиливается миоклонический гиперкинез, причем в начальной стадии заболевания в процесс вовлекаются небольшие мышечные группы, преимущественно дистальные (большой и другие пальцы кисти).

2 стадия - Формирования постоянного миоклонического гиперкинеза и эпилептического очага корковой локализации. Миоклонический процесс распространяется на другие мышечные группы на стороне гемипареза, сначала миоклонические подергивания учащаются, затем становятся

постоянными, появляется персистирование миоклоний во время сна. На этой стадии быстро нарастают изменения на ЭЭГ в виде редукции основной корковой ритмики и формирования фокуса патологической медленно-волновой активности с распространением за пределы анатомической зоны повреждения – формируется устойчивый фокус эпилептиформной активности коркового повреждения с преимущественными региональными изменениями БЭА. Эпилептические приступы носят периодический характер, возникают на фоне усиления гиперкинеза, чаще при пробуждении, во время сна. На этой стадии нередко отмечается усиление центрального гемипареза и(или) ухудшение речи, четко выявляется амиотрофический синдром, преимущественно пораженных конечностей.

3 стадия - Активного функционирования очага коркового поражения с развитием процессов эпилептизации мозга. На фоне нарастания гемипареза и прогрессирования когнитивных нарушений, усложняется и картина эпилептического синдрома: усиление постоянного миоклонического гиперкинеза приводит к развитию ежедневных, серийных фокальных моторных приступов с падениями и дальнейшей генерализацией судорог, утратой сознания. Стадия обусловлена нарастающими структурными очаговыми повреждениями головного и спинного мозга, сопровождается выраженными функциональными изменениями БЭА. На этой стадии бурно протекают процессы эпилептизации мозга: перестройка БЭА с формированием патологических связей корково-подкоркового, корково-коркового уровней патологической возбудимости (в патологический процесс возбуждения вовлекаются соседние регионы поврежденного полушария и симметричные зоны интактного полушария мозга), сохраняются грубые диффузные нарушения БЭА в виде редукции и дезорганизации основного коркового ритма. Эпилептиформная активность на ЭЭГ перманентно регистрируется в виде комплексов спайков и комплексов полиспайк–волна, преимущественно в лобной и височной областях с обеих сторон. Процессы эпилептизации мозга отражены и в виде нарастающей дисфункции со

стороны срединно-стволовых структур: появление вспышечной активности, инициированной на различных уровнях, снижение функциональной реактивности мозга. В этот период *во время сна* у большинства пациентов гиперкинез сохраняется, но обычно уменьшается по амплитуде и частоте, может полностью исчезать, усиление гиперкинеза часто отмечается при засыпании и пробуждении. При записи ЭЭГ – сна на этой стадии может регистрироваться генерализованная эпилептиформная активность, отвечающая характеристикам электрического эпилептического статуса медленно-волнового сна, что свидетельствует о выраженности процессов *эпилептической трансформации БЭА при хроническом течении КЭ*

4 стадия - Относительной стабилизации процесса формируется на фоне активной противовирусной и адекватно подобранной противозэпилептической терапии. Отмечается частичный регресс и стабилизация неврологической симптоматики, урежение числа приступов с сохранением персистирующих фокальных миоклонических приступов, регресса приступов с расстройством сознания и генерализованными судорогами. На ЭЭГ сохраняются признаки умеренной дезорганизации БЭА с очаговой эпилептиформной активностью преимущественно в лобных отведениях с односторонним акцентом (соответствующим очагу поражения) и преобладанием медленно-волновой активности.

*Методами нейровизуализации (КТ и (или) МРТ головного мозга)* исследовано 13 пациентов (48,1%) с синдромом Кожевниковской эпилепсии на разных стадиях заболевания. У 10 пациентов в острый период КЭ выявлялись выраженные локальные воспалительные изменения в головном мозге: признаки очагового энцефалита в области зрительных бугров, подкорковых ядер с одной или двух сторон (рис.61), соответствующие клинике центральных геми- или тетрапарезов. В дальнейшем, у всех 13 больных с прогрессированием заболевания: через год и более - на фоне уменьшения воспалительных изменений развивалась генерализованная (в 5 случаях асимметричная) церебральная атрофия (рис.62), нередко с

формированием смешанной гидроцефалии и атрофическими процессами в головном мозге (чаще, мозжечке); у 2 пациентов с выраженным перивентрикулярным лейкоарезом. У 2х пациентов в хроническом периоде заболевания в области энцефалитического очага сформировалась киста височной доли.

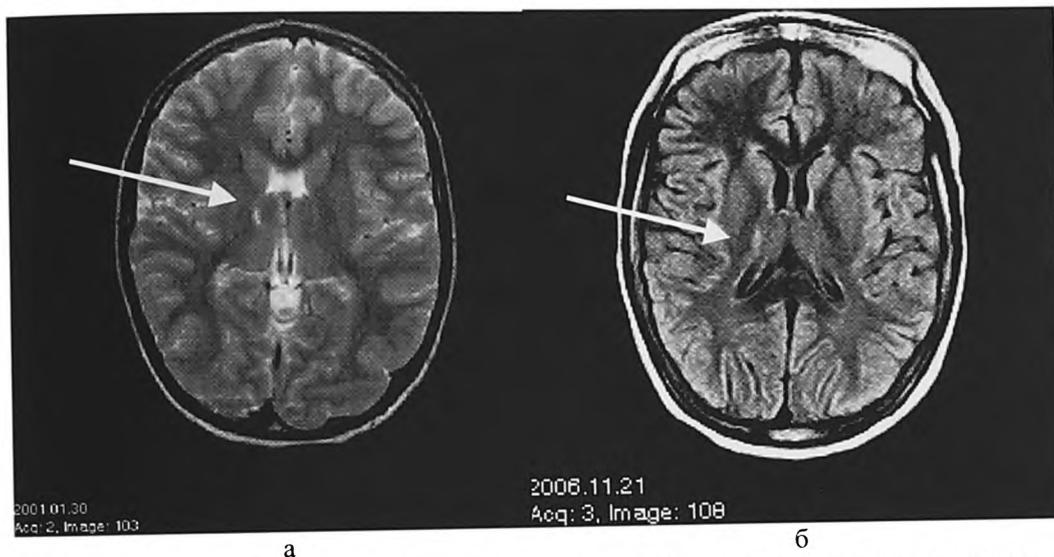


Рис.61. МРТ пациента с синдромом Кожевниковской эпилепсии (очаг подкорковой области справа)  
а – через 5 лет после острого периода, б – через 10 лет

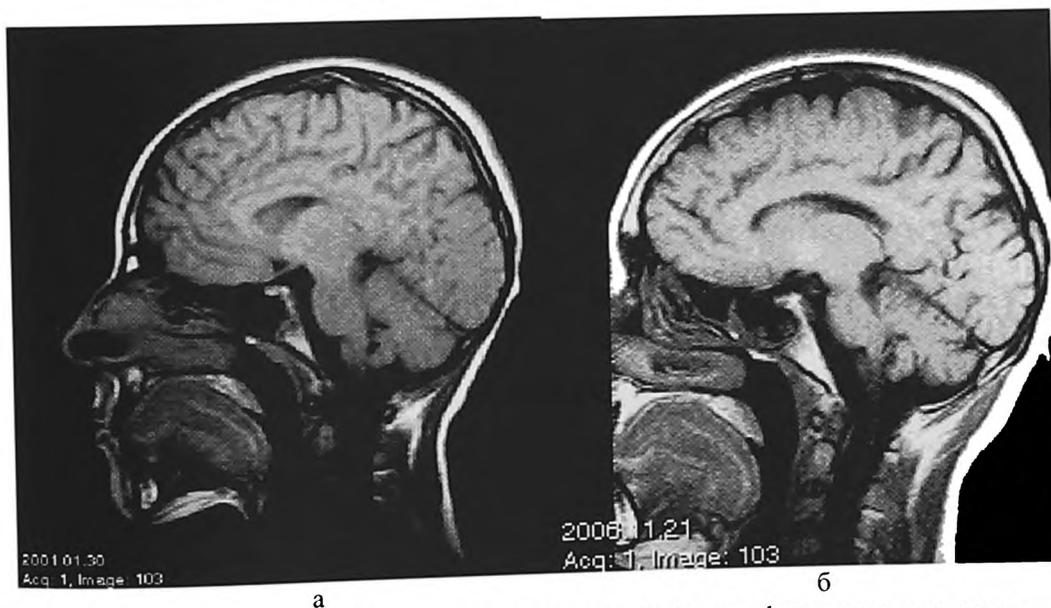


Рис.62. Признаки нарастания кортикальной атрофии при синдроме Кожевниковской эпилепсии у больного с хроническим КЭ. МРТ в динамике (а - через 2 года, б - через 7 лет после острого периода)

Проведенное в период хронизации процесса МРТ исследование шейного отдела у 3 из 5 пациентов выявило атрофические изменения генерализованного характера.

#### **5.4.2. Клиническая картина амиотрофических форм хронического КЭ**

Среди всех пациентов хроническим КЭ преобладали амиотрофические формы - 89 пациентов с (5 детей и 84 взрослых) – 66,4%. Они были представлены как изолированными амиотрофическими формами: полиомиелитический синдром у 41 больного, синдром БАС у 19 больных, энцефалополиомиелитический синдром у 11 больных; так и 18 смешанными формами: в комбинации с симптоматической эпилепсией или и миоклоническим гиперкинезом. Т.е., наиболее распространенными клиническими синдромами среди амиотрофических форм были прогрессирующий полиомиелитический синдром и второй по частоте - синдром БАС.

Развитию хронического течения КЭ с **изолированным полиомиелитическим синдромом** (рис.63) у большинства пациентов (75,6%) предшествовал острый период заболевания. Чаще - очаговая форма ОКЭ с полиомиелитическим синдромом (67,7%) и формированием вялых парезов, но в 25,8% случаев полиомиелитический синдром хронического КЭ развился после лихорадочных и менингеальных форм, в единичных случаях (6,5%) после очаговых форм с энцефалитическим синдромом.

Развитие прогрессивного течения у 41,5% больных наблюдалось в ранний восстановительный период через  $5,6 \pm 2,8$  месяцев (от 2 до 11). У 17,1% пациентов заболевание приняло неуклонно-прогрессирующий (инициально прогрессивный) характер. У аналогичного числа больных – 17,1% отмечено позднее прогрессирование болезни – через 1-3 года. У 24,3% - заболевание началось без острого периода по типу первично прогрессивного течения болезни, т.е. было выявлено уже на хронической

стадии. У половины из них в анамнезе отмечены укусы клещей – у 2х – в течение предыдущего месяца, у 3х – в течение последних 1-3 лет, большинство были активными посетителями леса, все больные не вакцинированы.



Рис.63. Схема формирования полиомиелитического синдрома хронического КЭ

На момент завершения острого периода болезни у 21 пациента выявлялись вялые парезы различной степени выраженности: у 28,6% - 1 и 2 степени тяжести, у 12 больных (57,1%) - 3 степень, у 3х (14,3%) - 4 степень тяжести (по авторской 6 балльной оценке степени тяжести полиомиелитического синдрома – см. Приложение 8), т.е. преобладали легкие и умеренно выраженные парезы конечностей и мышц шеи. Кроме слабости конечностей 69,6% пациентов беспокоил болевой синдром по ходу

нервных стволов, в парализованных конечностях. У 43,5% отмечались чувствительные расстройства: гипер- или гипестезия на парализованной конечности мозаично или по корешковому типу.

Инициальными симптомами начала хронического течения при полиомиелитическом синдроме у 24,4% были выраженные церебрастенические жалобы: общая слабость, головокружение, головные боли, у большинства – 75,6% усиление слабости в паретичных конечностях (чаще руках до нарушения функции кисти или руки с одной или 2х сторон) или появление слабости в другой руке или ногах и(или) мышцах шеи, сопровождавшейся тремором конечностей и фасцикулярными подергиваниями в паретичных мышцах.

У пациентов была различная длительность прогрессирования амиотрофического синдрома и формирования парезов – от 2 месяцев до 7 лет, в среднем  $27,1 \pm 20,8$  месяцев или 2,25 лет. В дальнейшем наблюдалась стабилизация процесса, только у 2 пациентов отмечен второй эпизод прогрессирования болезни – рецидивирующий характер течения.

На момент стабилизации процесса у пациентов отмечалась различная степень тяжести полиомиелитического синдрома: у большинства пациентов (41,9%) 3 степень тяжести, 4 степень – у 35,5%, несколько реже 2 степень (17,1%), практически одинаково легкая – 1 степень (12,2%) и тяжелая 5 степень (12,9%), у 1 больного крайне тяжелые парезы со слабостью дыхательной мускулатуры – 6 степень (табл.32).

Следует отметить, что при первично прогрессирующем течении (ППТ) болезни у большинства (9 из 10 больных) развились 1-3 степени выраженности парезов, аналогичное течение наблюдалось после острых форм без клиники полиомиелитического синдрома: у 7 из 10 пациентов была 1-3 степени. Развитие хронических амиотрофических форм у больных после полиомиелитических форм ОКЭ характеризовалось значительным усугублением степени тяжести парезов. Так, если в острый период преобладающей была 3 степень полиомиелитического синдрома (12

пациентов), а у 6 больных легкие клинические проявления в виде 1-2 степени, то в хроническую фазу тяжесть полиомиелитического синдрома была достоверно выше – 42,9% (9 из 21 пациента) имели 2 и 3 степень тяжести, а у 57,1% (12 больных) выявлялась 4, 5 и 6 степени тяжести.

Таблица 32  
Характеристика степени тяжести полиомиелитического синдрома у больных с хроническим течением КЭ

Степень выраженности	При ППТ N=10	После острых форм с п/м синдромом, N=21			После ОКЭ без п/миелитического с/д N=10	Степень при всех п/м формах N=41
		Степень в острый период	Степень в хронич. фазу	P		
1 степень	2	3-14,3%	-		3	5 – 12,2%
2 степень	2	3-14,3%	3		2	7 – 17,1%
3 степень	5	12-57,1%	6	p<0,001	2	13 – 41,9%
4 степень	1	3-14,3%	8	p<0,05	2	11 – 35,5%
5 степень	-	-	3	p<0,001	1	4 – 12,9%
6 степень	-	-	1	p<0,001	-	1 – 3,2%

Клиника полиомиелитического синдрома хронического КЭ у большинства пациентов характеризовалась выраженными двигательными нарушениями (табл.33), у большинства (51,2%) явлениями умеренно или грубо выраженного верхнего парапарезом, чаще асимметричного от 0 до 3 баллов, часто в сочетании с синдромом «свислой головы», реже (14,6%) со слабостью мышц грудной клетки, спины, живота, диафрагмы и развитием дыхательных нарушений периферического типа. Парезы нижних конечностей наблюдались у 26,8%, чаще в структуре вялых геми-, три- и тетрапарезов. В 22% отмечено развитие монопарезов от легко выраженного - 4 балла до грубого (0-1балл), чаще дистального.

Таблица 33

Неврологическая симптоматика у пациентов с полиомиелитическим синдромом хронического КЭ

Симптомы поражения нервной системы	Количество больных (n=41)
<b>Двигательные нарушения при полиомиелитическом синдроме, n=41 – 100%</b>	
Монопарезы от 4 до 0-1 баллов, чаще дистальные	7 – 17,1%
Монопарез до 2-3 баллов со слабостью m.sternocleidomastoideus	2 – 4,9%
Верхний парапарез 0-3 балла	9 – 22%
Нижний парапарез 0-3 балла	1 – 2,4%
Верхний парапарез 0-3 балла с синдромом «свислой головы» 1-2 балл	10 – 24,4%

Верхний парапарез 0-2 балла с синдромом «свислой головы» 0-2 балла и слабостью мышц грудной клетки с дыхательными нарушениями	2 – 4,9%
Вялый гемипарез 3-4 балла	2 – 4,9%
Перекрестный парапарез – в правой руке до 0-2 баллов и левой ноге до 1-2 баллов с нарушением функции конечностей	1 – 2,4%
Трипарезы – комбинация верхнего вялого парапареза до 3баллов и нижнего моно до 3-4, чаще в проксимальных группах мышц	1 – 2,4%
Трипарез - комбинация верхнего парапареза до 2-3баллов и нижнего моно до 3-4 в сочетании со слабостью мышц шеи и грудной клетки с дыхательными нарушениями;	2 – 4,9%
Вялый тетрапарез 1-4 баллов с нарушением функции кистей, синдромом «свислой головы» с умеренным нижним парапарезом	2 – 4,9%
Вялый тетрапарез 0-2 балла со слабостью мышц шеи и дыхательной мускулатуры	2 – 4,9%
<b>Амиотрофический синдром, n=41 – 100%</b>	
Гипотрофии проксимальных групп мышц (дельтовидной, над- и подостных, мышц бедра)	27 – 65,8%
Гипотрофии мышц рук – двухглавой, трехглавой	24 – 58,5%
Гипотрофии мышц дистальных отделов конечностей: предплечья, голени	12 – 29,3%
Гипо- и атрофии мышц кисти (тенара, гипотенара, межкостных мышц с западением первого межпальцевого промежутка)	14 – 34,1%
Гипотрофии мышц шеи: кивательной, грудино-ключично-сосцевидной, трапецевидной и мышц задней группы;	19 – 46,3%
Гипо и атрофия межреберных мышц, большой и малой грудных мышц	6 – 14,6%
Гипотрофия мышц передней брюшной стенки и мышц спины с нарушением грудного и диафрагмального дыхания	3 – 7,3%
Фасцикулярные подергивания в паретичных мышцах	41 – 100%
Мышечные «кramпи»	15 – 36,6%
<b>Чувствительные и вегетативные нарушения при полиомиелитическом синдроме, n=21 – 51,2%</b>	
Гипо- или гиперестезия по сегментарному типу С2-Д8	8 – 19,5%
Гипо- или гиперестезия по полиневритическому типу	7 – 17,1%
Гемигипостезия при вялых гемипарезах	2 – 4,9%
Сирингомиелический синдром	4 – 9,8%
Боли в парализованных конечностях	18 – 43,9%
Боли в суставах	9 – 22%
Боли в позвоночнике	5 – 12,2%
<b>Синдром пирамидной недостаточности, n=10 – 24,4%</b>	
Оживление сухожильных рефлексов с нижних конечностей с клонусами стоп	9 – 22%
Подожвенные патологические рефлексы (типичные и нетипичные)	10 – 24,4%
Снижение или отсутствие брюшных рефлексов	25 – 61%
Симптомы орального автоматизма	8 – 19,5%
<b>Рассеянная неврологическая симптоматика (преимущественно стволового уровня), n=15 – 36,6%</b>	
Горизонтальный нистагм в одну или обе стороны	5 – 12,2%
Установочный нистагмонд в крайних отведениях	5 – 12,2%
Легкое сходящееся косоглазие	1 – 2,4%

Ограничение движений глазных яблок кнаружи	2 – 4,9%
Ослабление акта конвергенции	8 – 19,5%
Снижение глоточных рефлексов	6 – 14,6%
Сглаженность носогубной складки	5 – 12,2%
Девияция языка	4 – 9,8%
<b>Вторичные ортопедические деформации, n=12 – 29,3%</b>	
Разгибательная контрактура голеностопного сустава	3 – 7,3%
Контрактура плечевых суставов	5 – 12,2%
Сгибательные и разгибательные контрактуры лучезапястных суставов	4 – 9,8%

У большинства пациентов (65,9%) амиотрофический синдром был более выражен в проксимальных группах мышц: в дельтоидной, над- и подостной мышцах, мышцах бедра с развитием синдрома «свободного надплечья» и(или) «крыловидных лопаток», в мышцах рук - двухглавой, трехглавой; реже (34,1%) в дистальных отделах конечностей: мышцах предплечья, голени и кисти; в 46,3% случаев гипотрофии были выражены в мышцах шеи; у 14,6% - выявлялись гипотрофии мышц грудной клетки, передней брюшной стенки и мышц спины с нарушением грудного и диафрагмального дыхания. У всех больных усиление слабости и гипотрофии в мышцах конечностей и шеи сопровождалось развитием или усилением мышечных (фасцикулярных) подергиваний в паретичных мышцах. Нередко прогрессирование слабости сопровождалось болевым синдромом в конечностях, болями в суставах или соответствующем отделе позвоночника. Для амиотрофического синдрома при хроническом КЭ были характерны болезненные мышечные «кramпи», развивавшиеся при напряжении пораженных мышц и выполнении физических упражнений. В зависимости от степени выраженности амиотрофического синдрома развивалось ограничение движений в крупных суставах конечностей, которое привело у 29,3% пациентов к формированию вторичных контрактур плечевых, лучезапястных, голеностопных суставов.

Рефлекторный фон у всех пациентов соответствовал характеру парезов – был снижен или отсутствовал на стороне парезов, с нижних конечностей у 24,4% выявлялись симптомы пирамидной недостаточности в виде оживления рефлексов с клonusами стоп и типичными (или

нетипичными) подошвенными знаками. Реже (19,5%) наблюдались симптомы орального автоматизма.

Чувствительные нарушения выявлялись у 51,2% пациентов, и проявлялись гипо- или гиперестезией по сегментарному типу, чаще на уровне шейных сегментов С2 – Д8, реже (17,1%) наблюдались полиневритические расстройства, у 4 больных (9,8%) - сирингомиелический синдром.

В отдельных случаях (36,6%) выявлялись стволовые симптомы, без клинических жалоб пациента в виде горизонтального нистагма в одну или обе стороны, установочного нистагмоида, ограничения движений глазных яблок в крайних отведениях, ослабления акта конвергенции, снижения глоточных рефлексов, сглаженности носогубной складки и др.

При ЭНМГ-исследованиях у всех пациентов выявлялась классическая картина переднерогового поражения соответствующих сегментов спинного мозга с потенциалами фасцикуляций, главным образом, в дельтовидной мышце, двухглавой, трехглавой и развитием вторичной аксонопатии чаще в подмышечном, кожно-мышечном, лучевом, срединном и локтевом нервах (рис.64 А, В). В случаях с продолжающимся прогрессированием, повторные исследования характеризовались отрицательной динамикой по снижению аксональной проводимости по нервам конечностей в стадии активной денервации. Игольчатая ЭМГ выявляла частые ритмичные потенциалы фибрилляций с пораженных мышц и фасцикуляции гигантских размеров. Нередко регистрировались ЭМГ-признаки пирамидной недостаточности в виде Н-рефлекса, чаще на нижних конечностях, и признаки сенсорной аксонопатии.

У большинства пациентов (68,3%) по электромиографическим данным отмечалось поражение большей протяженности сегментов спинного мозга, чем выявлялось при объективном неврологическом осмотре. Так, больных с верхним полиомиелитическим синдромом (46,3%) обнаруживались ЭМГ-признаки переднерогового поражения на уровне

поясничного утолщения, реже в грудных сегментах.

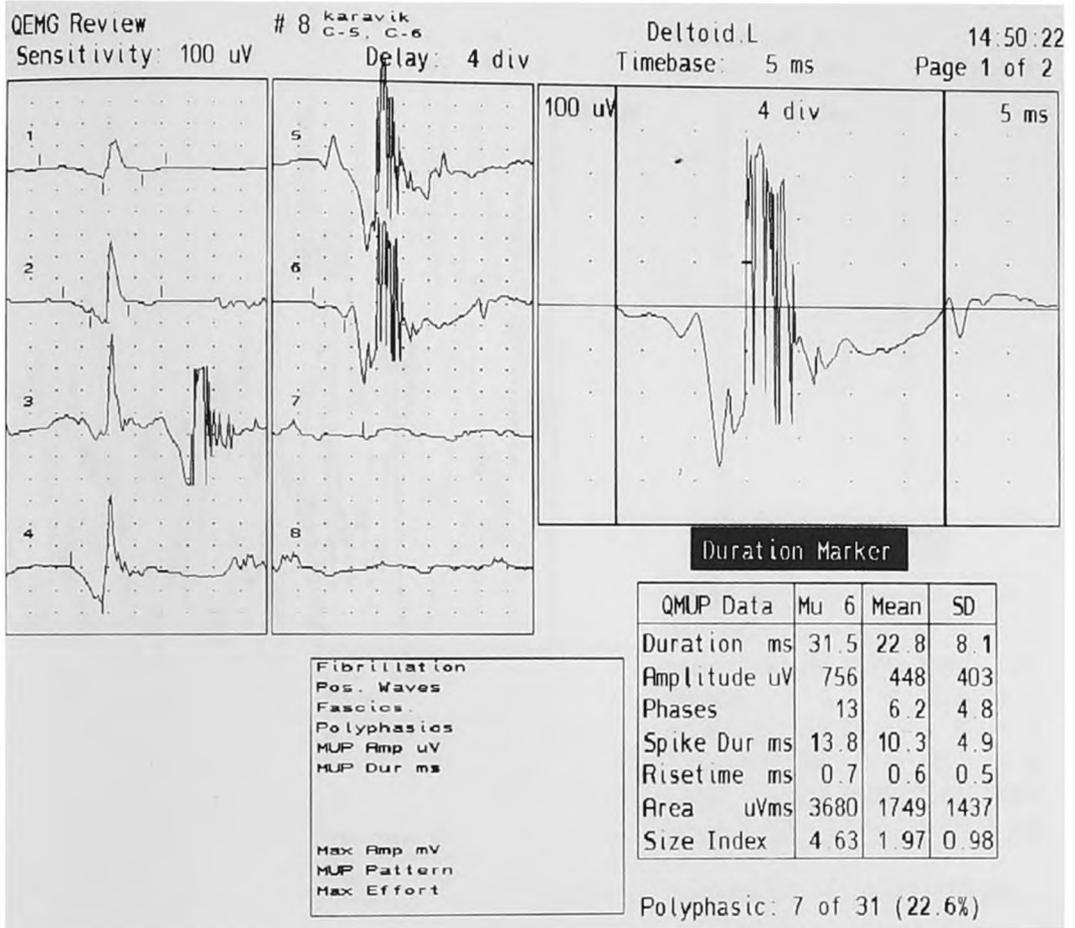


Рис.64 ЭМГ пациента К., 59 лет с полиомиелитическим синдромом хронического КЭ. А – Игольчатая ЭМГ с m.deltoideus sin: Количество ПДЕ менее 20, средняя амплитуда в пределах нормы, средняя длительность увеличена. Спонтанная активность в виде единичного потенциала фасцикуляции. Полифазия.

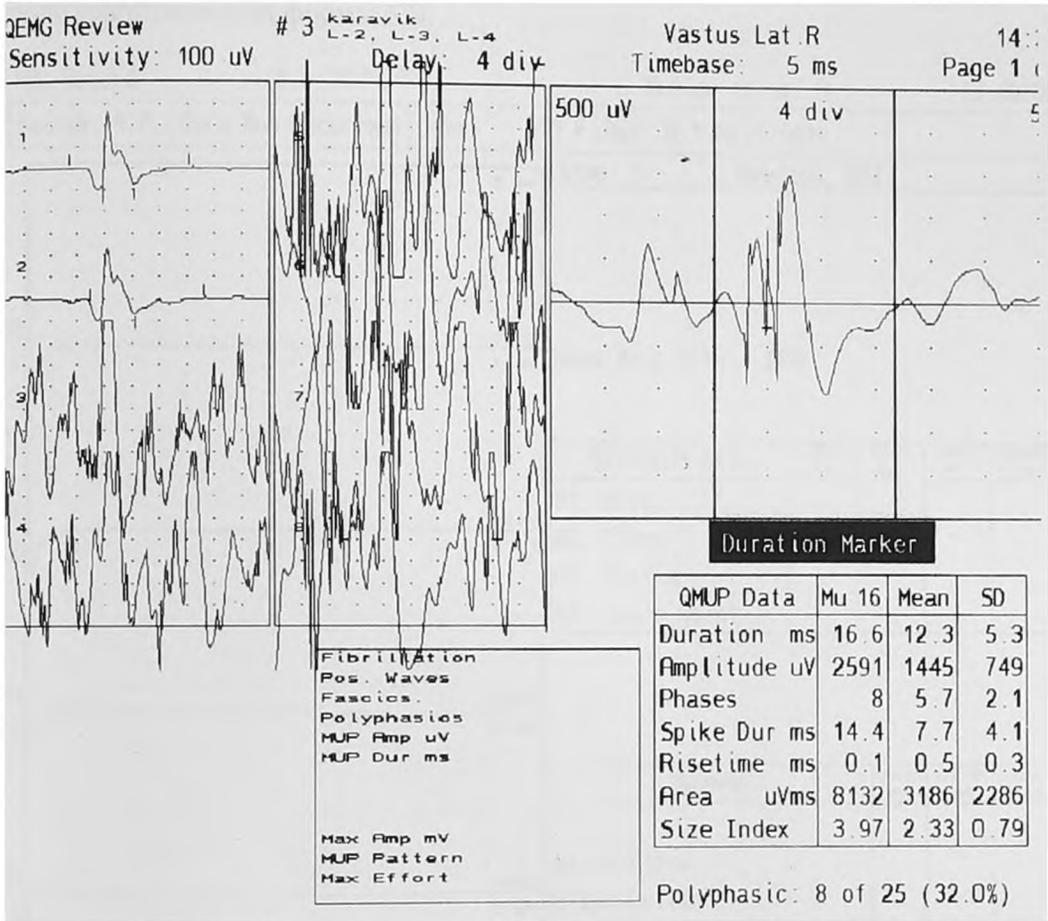


Рис.64 ЭМГ пациента К., 59 лет с полиомиелитическим синдромом хронического КЭ. В – Игольчатая ЭМГ с m.vastus lateralis dex.

Средняя амплитуда ПДЕ и максимальная амплитуда ПДЕ увеличена, средняя длительность ПДЕ в пределах нормы. Потенциал фасцикуляции амплитудов 0,3 mv, длительностью 21,4 ms. Полифазия.

В хроническом периоде на ЭНМГ была картина переднерогового поражения в фазе завершено денервационного процесса с урежением биоэлектрической активности и вторичной, преимущественно проксимальной аксонопатией от 0 до 86% (рис.65). Поэтому ряд исследователей давали заключение только о явлениях аксональной полиневропатии с вторичным поражением периферических нервов конечностей или радикулопатии, тем самым недооценивали роль первичного

поражения мотонейронов в поражении аксонов. Именно эти заключения нередко и являются причиной заблуждения клиницистов о наличии полиневритической формы КЭ.

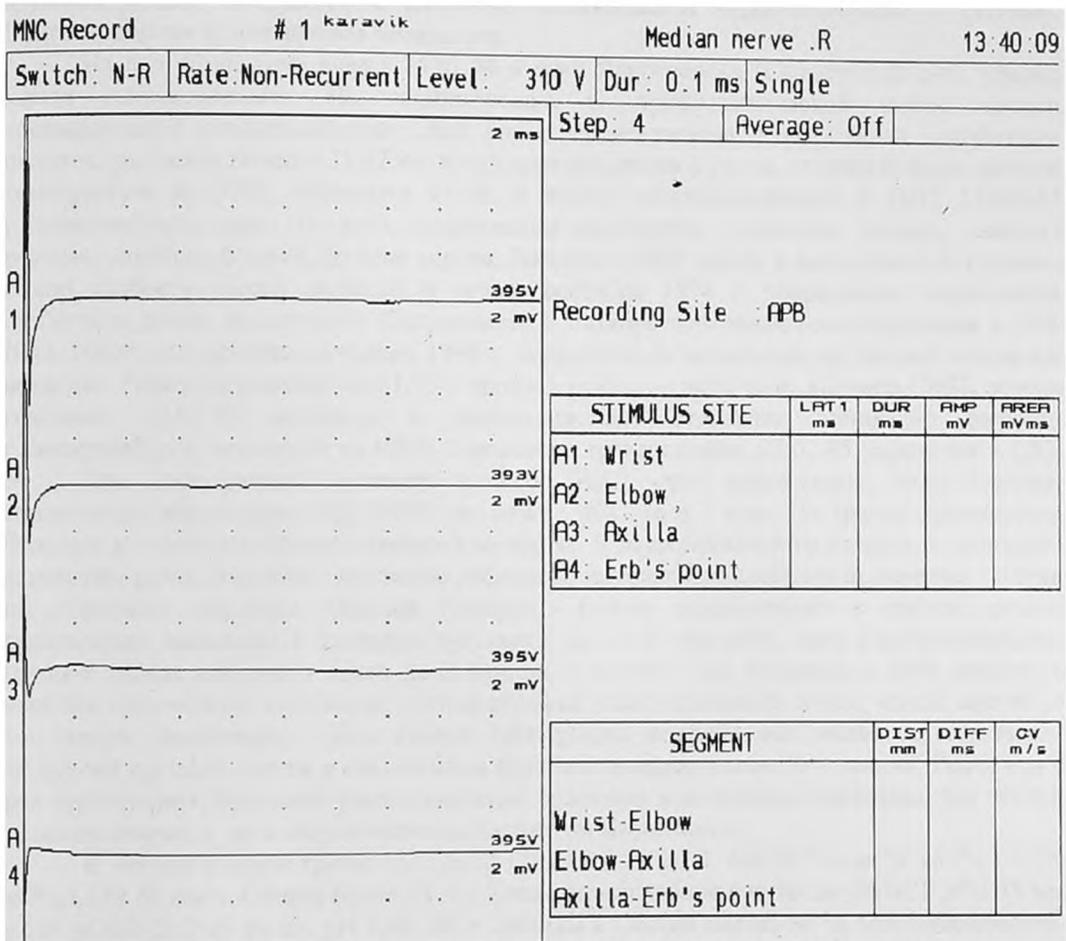


Рис.65. ЭМГ пациента с полиомиелитическим синдромом хронического КЭ на стадии завершившегося денервационного процесса (n.medianus dexter – М-ответ –0).

Таким образом, необходимо проводить динамическое ЭНМГ-исследование пациентов с хроническими амиотрофическими формами болезни с целью выявления всех уровней переднерогового поражения, в т.ч. субклинического характера, а также для анализа стадии и степени процесса денервации.

Клиническим примером прогрессирующей полиомиелитической формы хронического КЭ может служить клиническое наблюдение –

пациента с ранним прогрессирующим течением болезни.

Больной К., 53 лет, № истории болезни 1678, поступил в реанимационное отделение СОКБ № 1 02.02.95. Диагноз при поступлении: КЭ, полиомиелитическая форма, прогрессирующее течение, верхний вялый парализованный синдром «свислой головы», слабость мышц диафрагмы с развитием дыхательной недостаточности I степени. Правосторонняя нижнедолевая пневмония.

Из анамнеза: укусы клеща 15.07.94 в р-не Двуреченска (Сысертский р-н), удалил клеща самостоятельно. Не вакцинирован. С профилактической целью введен специфический иммуноглобулин 1,5мл. Ранее неоднократные укусы клещей – любитель-охотник, рыбовод. Болен с 31.07.94, когда заметил дрожь в руках, головные боли, подъем температуры до 38°C, обратился 01.08. к врачу, госпитализирован в ПИТ ГКБ №33 г.Екатеринбурга, через 10 дней дыхательные нарушения – одышка, цианоз, «свислая голова», слабость в руках, больше справа. Лечение в ПИТ около 1 мес. резкое похудание, общая слабость. После выписки в начале сентября 1994 г. сохранялась выраженная слабость в руках, не мог себя обслуживать. В октябре повторная госпитализация в ГКБ №33, усилилась одышка. С ноября 1994 г. периодически возникали ощущения «нехватки воздуха». Резкое ухудшение 23.01.95 – дрожь в руках, во всем теле, вызвана СМП, потеря сознания. 24.01.95 доставлен в реанимационное отделение одной из больниц г.Екатеринбурга, переведен на ИВЛ. Выполнена трахеостомия. 02.02.95 переведен в ОКБ № 1. При поступлении: состояние тяжелое, ИВЛ через трахеостому, кожа бледная, температура нормальная, АД 100/70 мм.рт.ст., ЧСС 96 в 1 мин. Из трахеи дренируется большое количество слизисто-гноной мокроты. В неврологическом статусе: в сознании, адекватен, резко угнетены глоточные рефлексы, выраженная слабость m.trapezius - плечи не поднимает, синдром «свислой головы» - голову поддерживает с трудом, резкое ограничение движений в плечевых суставах - до 20-30 градусов, сила в проксимальных группах мышц плечевого пояса до 2 баллов, в кистях - до 3 баллов с двух сторон, в верхних конечностях гипотония, грубая атрофия мышц плечевого пояса, мышц кистей (в т.ч. тенара, гипотенара) с двух сторон, гипотрофия межреберных мышц со снижением экскурсий грудной клетки и отсутствием функции диафрагмального дыхания. Рефлексы с рук отсутствуют, брюшные резко угнетены, коленные и ахилловы оживлены, без четкой разницы сторон, с двух сторон типичный симптом Бабинского.

В общем анализе крови: эр.  $3,5 \times 10^{12}/л$ , Нб 123г/л, Л.  $9,0 \times 10^9/л$ , п4%, с52%, л41%, м3%, СОЭ 50 мм/ч. Общий белок 58 г/л. Кислотно-щелочное состояние(КЩС): рО<sub>2</sub> 75 мм рт.ст. рСО<sub>2</sub> 25,2 мм рт.ст., рН 7,48, ВЕ + 2ммоль/л. Общий анализ мочи без особенностей. ЭКГ: Синусовый ритм, ЧСС 100 в 1 мин, выраженные изменения в миокарде. На рентгенограмме грудной клетки - пневмония в нижней доле справа, адгезивный плеврит слева.

С момента поступления начата ИВЛ аппаратом Puritan Bennett-7200ae в режиме CMV с РЕЕР 2 см вод.ст., FiO<sub>2</sub> 0.5. Синхронизация режимов вентиляции. Жизненная емкость легких при этом равна 0,3 л, комплайнс 48 мл/см вод.ст. Продолжено лечение основного заболевания: рибонуклеаза, повторные курсы трентала, кавинтона, актовегина, гепарина, пирацетама, рибоксина, АТФ, 2 курса миелопида, тималина, 2 курса противоклещевой вакцинотерапии, инфузии аминокислот, электролитов, реополиглокина. По поводу пневмонии проведены курсы антибактериальной терапии: абактал+нистатин, пенициллин, амоксиклав, линкомицин+ канамицин, гентамицин. Кроме того, в РАО проводились электрофорез КJ на грудную клетку, затем электростимуляция диафрагмы и межреберных мышц, магнитотерапия конечностей, суставов, массаж, ЛФК. Осуществлялось зондовое сбалансированное дыхание. Рентгенологическая картина легких от 27.02.95 - без динамики, что, вероятно, обусловлено нарушением бронхолегочной проводимости. 27.02.95 переведен на другой режим вентиляции с использованием принудительных вдохов и поддержки давлением 18 см вод.ст. При исследовании ЖЕЛ равна 0,8 л, комплайнс 49 мл/см вод.ст. В дальнейшем постепенно снижалась частота принудительных

вдохов до 8 в 1 мин. PS до 10 см вод.ст. Отсутствие 06.03.95. на рентгеновском снимке отрицательной динамики, удовлетворительные показатели газообмена (постоянный контроль SpO<sub>2</sub>, КЩС и газов крови) позволили перевести больного на режим ИВЛ со спонтанным дыханием и поддержкой давлением 14 см вод.ст. 18.03.95 ЖЕЛ равна 1.0л, комплайнс 80 мл/см вод.ст. С 09.04. по 07.07.95. проводилась тренировка больного путем отключения его от респиратора, начиная с 5 мин 2-3 раза в день, с постоянным увеличением времени самостоятельного дыхания. С 08.07.95 больной полностью на спонтанном дыхании.

Выписан 19.07.95 в относительно удовлетворительном состоянии. Дыхание через трахеостомическую канюлю. Клинико-лабораторные показатели в пределах нормы.

В реанимационном отделении больной провел 167 суток, из них 155 суток на ИВЛ и вспомогательной ИВЛ. Необходимо отметить, что, несмотря на восстановление спонтанной вентиляции, нормализации ЖЕЛ не произошло (ЖЕЛ равна 1,1 л). Компенсация, видимо, связана с тренировкой диафрагмы, дыхательных мышц и подключением вспомогательной мускулатуры. Коррекции в неврологическом статусе в плане полиомиелитического синдрома в виде синдрома «свислой головы» и верхнего вялого парализа не произошло, но несколько увеличилась экскурсия грудной клетки, появилось диафрагмальное дыхание, уменьшилась степень рефлекторной пирамидной недостаточности, исчезли патологические стопные знаки.

С момента выписки (июль 1995), состояние постепенно стабилизировалось, улучшалась функция рук, но сохранялся синдром «свислой головы». При нагрузке дыхательная недостаточность с развитием цианоза, затруднения при откашливании, требовалась санация трахеобронхиального дерева. С августа 1996 стал себя обслуживать, ходить, стал удерживать голову в вертикальном положении, особенно в положении сидя, кашель не беспокоит, мокрота скудная, откашливает самостоятельно. 13.11.96 (через 1 год 8 мес) проведено удаление трахеостомической трубки.

Изучение клинических особенностей **синдрома БАС** при хроническом течении КЭ основано на 19 наблюдениях.

За критерии постановки диагноза амиотрофической формы КЭ с синдромом БАС были взяты критерии диагноза «болезни двигательного нейрона» БДН (1998г.). По данной классификации требуется наличие двух из трех Эль-Эскориальских, к которым по классификации Норриса (1993г.) относится «боковой амиотрофический склероз»:

- 1) сочетание признаков поражения центральных и периферических мотонейронов на 3 из 4 х возможных уровнях (ствол мозга, шейный, грудной и поясничный отдела спинного мозга), подтвержденные ЭМГ;
- 2) прогрессирующее течение болезни, константированное при динамическом наблюдении в течение 6 месяцев;

Третий критерий, относящийся к 2% больных с БДН – наличие мутации в гене медь-цинк-зависимой супероксиддисмутазы (СОД-1), исследован не был.

Клинические проявления синдрома БАС при КЭ соответствовали БДН:

1. Признаки поражения периферических мотонейронов: парезы и атрофии скелетных мышц, фасцикуляции скелетных мышц.
2. Признаки поражения центральных мотонейронов: спастичность, гиперрефлексия, патологические пирамидные знаки.
3. Сочетание бульбарного и псевдобульбарного синдромов.
4. Общая слабость, снижение массы тела, не коррелирующее с выраженностью амиотрофий.

Развитие хронического течения синдрома БАС (рис.66) сразу после острого периода - непрерывно-прогредиентное течение наблюдалось у 4 пациентов (21,1%) пожилого возраста (60-74 года), у большинства (7 пациентов – 36,8%) в ранний восстановительный период, причем у 1 больной с рецидивирующим характером течения – 1 эпизод прогрессирования через 2 месяца после острого периода, затем 2й - через 7 лет. У 3х (15,8%) отмечено позднее прогрессирование заболевания, а у 5 пациентов (26,3%) синдром БАС диагностирован уже на хронической стадии клещевого энцефалита – первично-прогредиентное течение болезни.

Формирование синдрома БАС наблюдалось как после лихорадочных и менингеальных форм болезни - 15,8%, так и очаговых форм с энцефалитическим синдромом – 10,5%, но чаще после очаговых форм с полиомиелитическим синдромом – 47,4%.

Инициальными симптомами прогрессирования (рис.66) были выраженный церебрастенический синдром: прогрессирующая общая слабость, быстрая утомляемость и появление или нарастание слабости в конечностях с фасцикулярными подергиваниями как в паретичных, так и интактных мышцах, нередко развитию парезов предшествовали онеменение

и парестезии конечностей, мышечные боли в шейном, грудном или поясничном отделах без эффекта от НПВС.



Рис. 66. Схема формирования синдрома БАС при хроническом течении КЭ

Таким образом, клиника дебюта синдрома БАС соответствовала началу полиомиелитического синдрома хронического КЭ. Для формирования синдрома БАС при хроническом КЭ было характерно постепенное присоединение гиперрефлексии с патологическими кистевыми и стопными знаками к атрофическим парезам конечностей с формированием смешанных парезов и симптомов поражения ядерных и надъядерных структур каудального отдела ствола головного мозга, т.е. сочетания признаков

прогрессирующего поражения периферических и центральных мотонейронов с бульбарным и(или) псевдобульбарным синдромами.

Таблица 34  
Неврологическая симптоматика у пациентов с синдромом БАС при хроническом КЭ

Симптомы поражения нервной системы	Количество больных, n=19
<b>Полиомиелитический синдром, n=19 – 100%</b>	
Верхний монопарез	5 – 26,3%
Верхний асимметричный парапарез	10 – 52,6%
Три- или тетрапарезы	4 – 21%
Синдром «свислой головы»	8 – 42%
Гипотрофии проксимальных групп мышц плечевого пояса	10 – 52,6%
Гипо- и атрофии дистальных отделов конечностей с грубым нарушением функции	7 – 36,8%
Грубый амиотрофический синдром в мышцах верхних и нижних конечностей с поражением мышц грудной клетки(межреберных, грудных, диафрагмы) и спины	2 – 10,5%
Фацикулярные и фибриллярные подергивания в мышцах верхних и нижних конечностей	15 – 78,9%
Фацикулярные и фибриллярные подергивания в мышцах грудной клетки, спины	5 – 26,3%
<b>Симптомы пирамидной недостаточности, n=19 – 100%</b>	
Гиперрефлексия на фоне атрофических парезов конечностей	19 – 100%
Двусторонние патологические кистевые рефлекссы	10 – 52,6%
Типичный патологический рефлекс Бабинского	8 – 42%
Патологический рефлекс Оппенгейма	2 – 10,5%
Патологический рефлекс Бехтерева	2 – 10,5%
Нетипичные подошвенные рефлекссы	7 – 36,8%
Клонусы стоп одно- или двусторонние	5 – 26,3%
Нижний спастический парапарез с повышением мышечного тонуса по пирамидному типу и нарушением функции ходьбы	3 – 15,8%
<b>Симптомы поражения стволовых структур, n=19 – 100%</b>	
Бульбарный синдром со снижением подвижности мягкого неба одно- или двустороннего характера, двусторонним отсутствием глоточных рефлекссов, дисфагией, дисфонией	6 – 31,6%
Псевдобульбарный синдром с оживленными глоточными рефлекссами, симптомами орального автоматизма (симптом Маринеску-Радовича и хоботковый), дисфагией	7 – 36,8%
Сочетание бульбарного и псевдобульбарного синдромов	6 – 31,6%
Поражение двигательной порции V пары черепных нервов с развитием атрофии жевательных и височных мышц, вторичной девиацией нижней челюсти при открывании рта	5 – 26,3%
Слабости конвергенции	4 – 21%
Нигмоидные подергивания в крайних отведениях	4 – 21%
Полуптоз двусторонний	1 – 5,3%
Брадикинезия взора	4 – 21%
Сглаженность носогубной складки	2 – 10,5%
Парез мимической мускулатуры	2 – 10,5%

Субатрофия языка на стороне пареза руки	1 – 5,3%
<b>Чувствительные и вегетативные нарушения, n=19 – 100%</b>	
Парестезии, зябкость парализованных конечностей	16 – 84,2%
Онемение 1,2 пальцев при грубом дистальном монопарезе	3 – 15,8%
Гемигипестезия на фоне смешанного гемипареза	1 – 5,3%
Гипе- или гиперестезия по сегментарному типу С8-Д1	3 – 15,8%
Симптом Горнера на стороне вялого пареза	2 – 10,5%
Головные боли постоянного, диффузного характера	2 – 10,5%
<b>Симптомы мозжечковой дисфункции, n= 3 – 15,8%</b>	
Дизартрия	3 – 15,8%
Тремор головы	2 – 10,5%
Шаткость при ходьбе	3 – 15,8%
Статические и динамические мозжечковые нарушения	3 – 15,8%

Доминирующими в клинике синдрома БАС при хрКЭ (табл.34) были признаки поражения периферических мотонейронов. Во всех случаях наблюдалась клиника поражения шейного утолщения спинного мозга чаще (73,7%) с явлениями верхнего асимметричного парапареза, реже (21%) в сочетании с поражением мотонейронов на уровне поясничных сегментов. Парезы сопровождалась выраженным амиотрофическим синдромом с наибольшим (52,6%) поражением проксимальных групп мышц плечевого пояса, реже (36,8%) дистальных отделов с грубым нарушением функции кисти. Синдром «свислой головы», характерный для КЭ, наблюдался в 42,1% случаях. Поражение нескольких уровней мотонейронов клинически проявлялось фасцикулярными и фибриллярными подергиваниями в мышцах верхних и нижних конечностей, грудной клетки и спины. В 2 случаях прогрессирующий грубый амиотрофический синдром, сопровождавшийся поражением мышц грудной клетки (межреберных, грудных, диафрагмы) и спины стал причиной развития дыхательной недостаточности периферического характера рестриктивного типа, что стало причиной перевода пациентов на ИВЛ, а в дальнейшем у 1 пациента наступила смерть.

Признаки поражения центрального мотонейрона характеризовались повышением рефлексов и сопровождалась развитием двусторонних патологических кистевых и(или) стопных знаков, клонуса стоп. В 15,8% наблюдалось развитие нижнего спастического парапареза с повышением мышечного тонуса по пирамидному типу и нарушением ходьбы.

Третьей по значимости группой симптомов были стволовые нарушения. Практически с одинаковой частотой – по 1/3 больных выявлялись изолированный бульбарный, псевдобульбарный или сочетание синдромов. Реже (26,3%) выявлялись признаки поражения двигательной порции V пары черепных нервов с развитием атрофии жевательных и височных мышц, вторичной девиацией нижней челюсти при открывании рта. Ряд (36,8%) больных имели глазодвигательные нарушения в виде слабости конвергенции, нигмоидных подергиваний в крайних отведениях, брадикинезии взора. Из чувствительных и вегетативных расстройств у 84,2% было характерно развитие зябкости, парестезий в парализованных конечностях, иногда предшествовавших развитию парезов. В единичных случаях наблюдалось онемение пальцев при грубом дистальном монопарезе, гипестезия при явлениях смешанного гемипареза, сегментарные расстройства С8-Д1, синдром Горнера на стороне вялого пареза. Редко (15,8%) выявлялись признаки мозжечковой дисфункции.

Длительность прогрессирования при синдроме БАС составляла от 3 месяцев до 4 лет, в среднем 1,5 года.

Генерализованный характер поражения мотонейронов был верифицирован во всех 19 наблюдениях при ЭНМГ-исследовании. Выраженные изменения выявлялись преимущественно на уровне шейных сегментов спинного мозга со спонтанной активностью в виде потенциалов фибрилляций и фасцикуляций, явления вторичной аксонопатии в проксимальных нервах с одной или двух сторон. В период текущей хронизации процесса или в фазе остаточных явлений, отмечалась активная или неактивная фаза денервации мотонейронов спинного мозга.

При МРТ исследовании головного и спинного мозга в 5 случаях синдрома БАС патологических изменений выявлено не было.

В результате сравнения классической клинической картины болезни двигательного нейрона или бокового амиотрофического синдрома и клинических признаков синдрома БАС при хроническом КЭ, выявленных в

нашем исследовании, разработан алгоритм дифференциальной диагностики (приложение 2).

Классическим примером синдрома БАС при хроническом течении КЭ, может служить следующее клиническое наблюдение.

Пациент Г., 55 лет, № истории болезни 4531, на момент последней госпитализации – инвалид I группы. Из эпид.анамнеза: Укус клеща отрицает, посещение леса – «лесной фактор» 22.05.1992., не вакцинирован. Сопутствующая патология: Остеомиелит нижней трети левого бедра. Анамнез заболевания: Через 3 дня 25.05.92. почувствовал недомогание, общую слабость, подъем температуры до 37,5°C, за медицинской помощью не обращался, 30.05.1992 состояние ухудшилось, появилась интенсивная головная боль, тошнота, рвота, подъем температуры до 38,6°C. Госпитализирован 30.05.1992 по СМП. На момент поступления – оглушение, сопор, ригидность затылочных мышц до 4 п/п, двусторонний положительный симптом Кернига. Ограничение подвижности глазных яблок кнаружи, легкая сглаженность правой носогубной складки. Слабость в правой руке до 4 баллов, положительный симптом Барре справа. Высокие сухожильные рефлексы с акцентом справа, симптом Бабинского положительный справа.

СМЖ - №1: цитоз- 0,114x10<sup>9</sup> (нейтрофилы 53%, лимфоциты 47%); белок-350мг/л. №2: цитоз- 0,048x10<sup>9</sup> (лимфоциты), белок – 410мг/л. РТГА – 1/20-1/40.

В стационаре находился 60 дней - до 29.07.92. выписан со значительным улучшением, слабость в правой руке регрессировала. Диагноз при выписке: ОКЭ, энцефалитическая форма с правосторонним рефлекторным гемипарезом.

Через 7 месяцев в 02.93 отметил появление слабости в правой руке, стало трудно поднимать руку, в 04.93 появилось ограничение движений в плечевом суставе и гипотрофия мышц правого надплечья, руки. В 04.93. состояние было расценено как прогрессирующее течение КЭ, пациент госпитализирован в неврологическое отделение СОКБ № 1. При неврологическом осмотре: в правом плечевом суставе движения вперед до 70 градусов, в сторону до 30 и кзади до 20. Гипотрофия трапецевидной и кивательной мышц справа, большой грудной, над- и подостных мышц справа и в меньшей степени дельтовидной, 2-главой и 3-главой мышц. Снижение силы в мышцах шеи до 3-4 баллов. Фасцикуляции и фибрилляции в области правого плечевого пояса. Рефлексы высокие, с акцентом справа; нетипичные подошвенные знаки с 2 сторон. Общий анализ крови: 12.05.93.- Л-7,8; э-3%, п-1%, с-63%, л-28%, м-5%, СОЭ-4. В иммунограмме: 12.04.93. СРБ-0; титр комплемента-41,29; ЦИК-50ед; ФАЛ-31%, ФАЛстим-50%, индекс стимуляции – 1,61; Е-РОК-38%, В-РОК-6%; Е-х-35%, Е-с-26%, х/с-1,35; JgG-22,5; JgA-2,0; JgM-2,36.; 05.05.93.- СРБ-0; титр комплемента-45,22; ЦИК-55ед; ФАЛ-28%, ФАЛстим-20%, индекс стимуляции – 0,71; Е-РОК-60%, В-РОК-19%; Е-х-25%, Е-с-40%, х/с-0,62; JgG15,0; JgA-2,88; JgM-0,96. Серология 04.93.- РТГА-1/20; JgM-1/160; JgG-1/2560. На ЭНМГ от 13.04.93.- данные за переднероговой процесс на уровне С5-Т1 справа. Проведен курс метаболической и иммуномодулирующей терапии: миелопид, Т-активин.

Но, несмотря на проведенное лечение, пациент отметил нарастание слабости и ограничения движений в правом плечевом суставе, амиотрофического синдрома в мышцах плечевого пояса. 06.93 пациент повторно госпитализирован в СОКБ № 1 с явлениями синдрома «свислой головы» и появления слабости в левой руке. Объективно: гипестезия правой половины шеи и в сегменте С4-5-6 справа, на лице справа, гипотрофия m. sternocleidomastoideus с 2 сторон и трапецевидной (больше справа), мышц плечевого пояса, над- подлопаточной области, мышц кисти и предплечий; сим-м «свислой головы» (сила задней группы мышц до 26). Сила правой кисти до 3-3,5б, плечо справа- 2,5-3б, предплечье- 3-3,5б и проксимально до 16 (вперед возможно движение до 10-15 градусов). Сила в левой руке 4-4,5б. Фасцикулярные подергивания в мышцах плечевого пояса, рук.

Рефлексы с рук оживлены D>S с патологическими знаками; н/к живые и симметричные, без патологических знаков. В анализе крови 15.06.93.- Л-9,0; б-1%, э-3%, п-1%, с-74%, л-17%, м-4%, СОЭ-2. 16.06.93.- СРБ-0; титр комплемента-49,6ед; ЦИК-87ед; ФАЛ-5%, ФАЛстим-41%, индекс стимуляции- 8,2; Е-РОК-29%; В-РОК-12%; Е-х-37%, Е-с-21%, х/с-1.76; JgG-13,6; JgA-2,8; JgM-0,76. 06.93.- РТГА-1/40; JgM-1/320, JgG-1/5120. Проведен 1-ый курс вакцинотерапии.

В 08.93. появились псевдобульбарные нарушения: элементы дисфонии и дисфагии с высокими глоточными рефлексами, симптомами орального автоматизма. 08.93.- РТГА-1/20; JgM-1/160; JgG-1/1280. В 08.93. проведен 2-ой курс вакцинотерапии.

В дальнейшем, процесс прогрессирования продолжался – нарастала слабость в руках и мышцах шеи, амиотрофический синдром. В 01.94. активные движения в правом плечевом и локтевом суставе отсутствуют, снижение силы в правой кисти до 3,5-4б, разгибание правой кисти 2,5-3б и сгибание 4б, слабость мышц шеи до 1-2б., гипотрофия кивательных мышц с 2-сторон, над- и подостных (больше слева). Мышечная гипотония в правой руке. Снижение силы в проксимальном отделе левой руки до 3-4 баллов. Легкая субатрофия языка, дисфония, дисфагия, глоточный рефлекс оживлен с двух сторон. Рефлексы с рук справа оживлены, но ниже, чем слева; коленные высокие с акцентом справа и ахилловы (больше справа), нетипичный подошвенный рефлекс справа. 17.01.94.- Л-6,3; э-4%, п-3%, с-62%, л-26%, м-5%, СОЭ-7. 17.01.94.- СРБ-0; титр комплемента-36,19ед; ЦИК-909ед; ФАЛ-34%, ФАЛстим-45%, индекс стимуляции- 1,3; Е-РОК-65%; В-РОК-5%; Е-х-47%, Е-с-42%, х/с-1.1; JgG-14,8; JgA-2,72; JgM-1,2. 01.94.- JgM-1/320, JgG-1/1280. Проведен 3-ий курс вакцинотерапии.

С июля 1994 года отметил стабилизацию процесса, а к октябрю 1994 года – нарастание силы в правой руке и мышцах шеи.

Таким образом, у пациента, перенесшего ОКЭ, энцефалитическую форму в ранний восстановительный период выявлено прогрессирование заболевания с полиомиелитического синдрома на стороне центрального пареза, с дальнейшим переходом на мышцы шеи и другую руку. На фоне прогрессирующего амиотрофического синдрома выявляется асимметричная гиперрефлексия, больше на стороне пареза, пирамидная недостаточность с патологическими стопными знаками с двух сторон. Прогрессирующий полиомиелитический синдром сопровождается появлением чувствительных нарушений по сегментарному типу на уровне пораженных сегментов спинного мозга и псевдобульбарного синдрома. За все время наблюдения и лечения пациента отмечается циркуляция ранних JgM 1/160-1/320 с высоким уровнем JgG-1/1280 – 1/5120. Стабилизация состояния достигнута через 1,5 года после начала прогрессирования на фоне проведенных 3х курсов вакцинотерапии. Диагноз: Хронический КЭ, амиотрофическая форма, синдром БАС с явлениями верхнего смешанного парепареза, больше справа, синдрома «свислой головы», чувствительными нарушениями по

сегментарному типу С4-5-6 справа, легкий псевдобульбарный синдром, раннее прогрессивное течение, стадия стабилизации от 10.1994.

#### **5.4.3. Клиника смешанной формы хронического КЭ с полиомиелитическим и миоклоническим синдромами**

Клиническая картина смешанных форм хронического КЭ характеризуется сочетанием двух основных синдромов заболевания: амиотрофического и гиперкинетического. Настоящий раздел посвящен описанию наиболее интересной из смешанных форм, сочетающей в себе признаки полиомиелитического и гиперкинетического синдромов с локализацией симптомов поражения на уровне сегментов спинного мозга без вовлечения в процесс стволовых и церебральных структур. Описания подобной формы мы не нашли в литературных источниках по хроническому КЭ (глава 1) – в большинстве работ [62,76,115,138,147,169,173,178] указывается только на возможность развития при хроническом КЭ коркового, подкоркового или смешанного характера миоклонического гиперкинеза, поэтому представляем ее описание как приоритетное – **полиомиелитическая форма с ритмической сегментарной миоклонией.**

Как было указано в литературном обзоре, развитие миоклонических гиперкинезов может иметь различный топический уровень происхождения в ЦНС: корковый, подкорковый и спинальный. Исследователи проблемы хронического КЭ, описывая ранее миоклонические гиперкинезы, указывали на корковое и подкорковое происхождение гиперкинезов. Нами впервые выявлена возможность развития миоклонии при хроническом КЭ спинального характера.

В нашей группе исследования данная форма была диагностирована у 5 взрослых пациентов. В данную группу вошли пациенты с клиникой полиомиелитического синдрома, не имевшие в клинике стволовых или энцефалитических симптомов ни в острый период болезни, ни в период хронизации (с целью исключения другой топики происхождения

гиперкинеза). Во всех случаях данной клинической формы периоду хронического течения предшествовали острые очаговые формы КЭ с клиникой полиомиелитического синдрома (рис.67). В 1 случае острый период протекал субклинически (см. клинический пример). В 4х случаях после ОКЭ было отмечено формирование вялого верхнего монопареза, в 1 случае – вялого нижнего монопареза, т.е. полиомиелитического синдрома 1 степени тяжести. В 4х случаях в раннем восстановительном периоде – через 2,3,6 и 11 месяцев (в среднем  $5,5 \pm 4,0$  мес) наблюдалось развитие хронического течения болезни, в 1 случае хронизация наступила через 1,5 года – позднее прогрессирование заболевания.



Рис.67. Схема формирования смешанной формы хронического КЭ с полиомиелитическим и миоклоническим синдромами

Начало хронического течения заболевания характеризовалось уменьшением силы и нарастанием амиотрофий в парализованной конечности и сопровождалось ноющими болями, неприятными ощущениями (дизестезиями) в пальцах конечности. На этом фоне появлялись периодические, непроизвольные движения в конечности, провоцирующиеся физической активностью. На фоне развивающегося гиперкинеза, амиотрофический процесс и нарастание слабости в пораженной конечности в большинстве случаев стабилизировались. В области соответствующих сегментов во всех случаях выявлялись чувствительные и вегетативные нарушения по типу онемения, зуда, гипестезии. Таким образом, развитие миоклонического синдрома у этих пациентов носило отсроченный характер (уже на фоне амиотрофического синдрома) и обязательно соответствовало стороне и сегментам поражения мотонейронов спинного мозга.

Сегментарная миоклония имела ритмический характер и локализовалась только в пораженной конечности, т.е. была асимметричной. На начальной стадии заболевания гиперкинетические подергивания чаще наблюдались в пальцах, только в одном случае пациент первично отмечал появление подергиваний в плече. При данном гиперкинезе были вовлечены несколько мышечных групп, преимущественно сгибательных групп мышц кисти и предплечья. В покое миоклонические подергивания были неярко выражены – наблюдался сгибательный или разгибательный гиперкинез в пальцах кисти, в лучезапястном и(или) локтевом суставах, в некоторых случаях наблюдались движения пронации или супинации кисти, приведение или отведение руки. При мышечном напряжении, вытянутых руках, к миоклоническому гиперкинезу присоединялись явления тремора конечности. Усиление гиперкинеза в предплечье и пальцах кисти с распространением на плечевой пояс, большую грудную мышцу отмечалось при физической активности, что вызывало невозможность удерживать предметы, писать, а при поясничной локализации процесса – нарушалась ходьба.

Рефлекторный фон характеризовался оживлением рефлексов по

пирамидному типу, нередко с патологическими подошвенными и(или) кистевыми знаками, кроме парализованной конечности, в которой наряду с амиотрофическим синдромом наблюдалась гипотония конечности и снижение сухожильных рефлексов.

Во всех случаях выявлялась активность вирусного процесса с циркуляцией ранних IgM и поздних IgG антител к вирусу КЭ.

Спинальная локализация миоклонического гиперкинеза во всех случаях была подтверждена инструментальными методами и МРТ. На ЭЭГ и МРТ не было выявлено патологических изменений. При ЭНМГ выявлялся передне-роговой процесс с вовлечением нескольких, чаще шейных сегментов (С5-Т1) с признаками вторичной аксонопатии и денервацией мышц различной степени с потенциалами фасцикуляций.

Таким образом, описывая новую смешанную форму хронического КЭ, важно выделить ее диагностические критерии (табл.35)

Таблица 35

Диагностические критерии полиомиелитической формы с ритмической сегментарной миоклонией

№	Критерии	Признаки
1.	Анамнестические	1.1. Эпиданамнез, подтверждающий факт укуса клеща или другую возможность заражения вирусом КЭ 1.2. Клинические и лабораторные данные, подтверждающие перенесенную острую форму КЭ или острую инфекцию неясной этиологии в весенне-летний период.
2	Клинические	2.1. Прогрессирование полиомиелитического синдрома в конечностях; 2.2. Развитие миоклонического гиперкинеза на стороне амиотрофического синдрома в мышцах конечности (ях), чаще асимметрического характера; 2.3. Участие в миоклоническом гиперкинезе мышц, иннервируемых нервами соответствующих сегментов спинного мозга; 2.4. Отсутствие клиники поражения корковых, подкорковых и стволовых структур ЦНС; 2.5. Наличие характерных чувствительных нарушений по сегментарному типу, соответствующих уровню пораженных мотонейронов спинного мозга.
3	Лабораторные	Определение циркулирующих ранних - IgM или поздних IgG антител к вирусу КЭ с динамическими колебаниями уровня титров антител

4	Инструментальные	<p>4.1.ЭЭГ, КТ, МРТ исследования: отсутствие субклинических признаков поражения коры, подкорковых или стволовых структур мозга;</p> <p>4.2.ЭНМГ исследование: регистрация признаков поражения мотонейронов спинного мозга;</p> <p>4.3.Исследование сомато-сенсорных вызванных потенциалов: наличие нарушений проведения по спино-кортикальному пути с шейного уровня.</p>
---	------------------	---

Иллюстрацией данной формы хронического КЭ может служить следующий клинический пример.

Пациент В., 28 лет, история болезни № 545. В январе 2006г. поступил в неврологическое отделение СОКБ №1 с жалобами на произвольные подергивания правой руки, стягивание и онемение пальцев правой кисти, похудание правого надплечья и кисти.

Из эпид.анамнеза: укус клеща отрицает, не вакцинирован, регулярно посещает лес – с одежды в сезон 2005 года неоднократно снимал клещей. Из анамнеза заболевания: В мае 2005 года на фоне злокачественного фурункулеза лица (лечился антибиотиками), 2 дня было повышение температуры. После сна заметил онемение и слабость в правой руке, затем постепенное похудание руки в области плеча и предплечья, за медицинской помощью не обращался. В июне-июле 2005г. отмечал самостоятельное увеличение силы в руке (*ретроспективно данный эпизод был расценен нами как субклиническое течение острой формы КЭ с полиомиелитическим синдромом*). В августе 2005 года (через 2 месяца) после тяжелой физической нагрузки появилось небольшое усиление слабости в руке и начали беспокоить произвольные подергивания в этой же руке, похудание не увеличилось. За медицинской помощью обратился только в январе 2006 года, когда произвольные подергивания усилились и стали мешать повседневной деятельности.

При поступлении (01.2006) в неврологическом статусе: асимметрия глазных щелей S<D, легко сглажена правая н/губная складка, двигательное беспокойство языка, гипотрофия надостной, дельтовидной, мышц плеча и предплечья. тенара с двух сторон, больше справа, гипотрофия правой грудной мышцы, снижение силы до 4 баллов в пальцах и мышцах предплечья справа, рефлексы высокие с акцентом справа без патологических знаков, миоклонический гиперкинез в правой руке. более выраженный в кисти.

Общий анализ крови без патологии. Иммуный статус: активация гуморального (Ig G 19,4 г/л (N=9,6-10,1); Ig M 2,04 г/л (N=0,9-1,1) и фагоцитарного звеньев на фоне незначительного повышения СРП и ЦИК, Т-клеточное звено без особенностей. ИФА к вирусу КЭ - Ig M + (КП=2,8); Ig G 1/100; Антитела к боррелиям – отрицательные. МРТ головного мозга и шейного отдела без патологии.

На фоновой ЭЭГ (рис.1.) – дезорганизованная альфа активность без эпииктивности и межполушарной асимметрии. ЭЭГ со стандартными функциональными пробами и ЭЭГ-видеомониторинг течение 1ч30мин в состоянии физиологического сна: В фоновой записи регистрируется низкоамплитудная дезорганизованная активность бета-диапазона, альфа-активность представлена фрагментарно в виде неустойчивых по амплитуде и частоте волн. Достигнуты первая-вторая стадии поверхностного сна. Отмечается низкая представленность сонных веретен. Отчетливо межполушарной асимметрии и эпилептиформной активности не зарегистрировано. Клинически во время сна регистрировались миоклонические гиперкинезы в правой руке, не сопровождавшиеся появлением фокальных патологических видов активности на ЭЭГ. Заключение: умеренные общемозговые изменения БЭА. Эпилептиформной активности не отмечено. Зарегистрирован миоклонический гиперкинез а правой руке, некоррелирующий с изменениями на ЭЭГ.

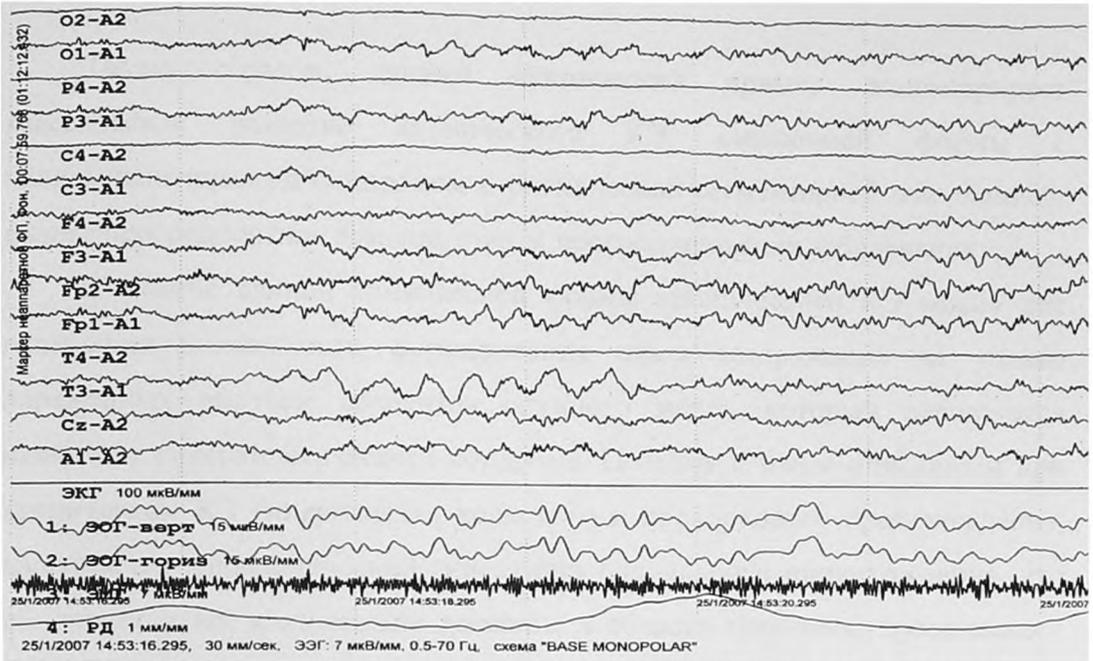


Рис. 1. Полисомнографическое исследование больного В. со смешанной формой хронического КЭ с полиомиелитическим и гиперкинетическим синдромами

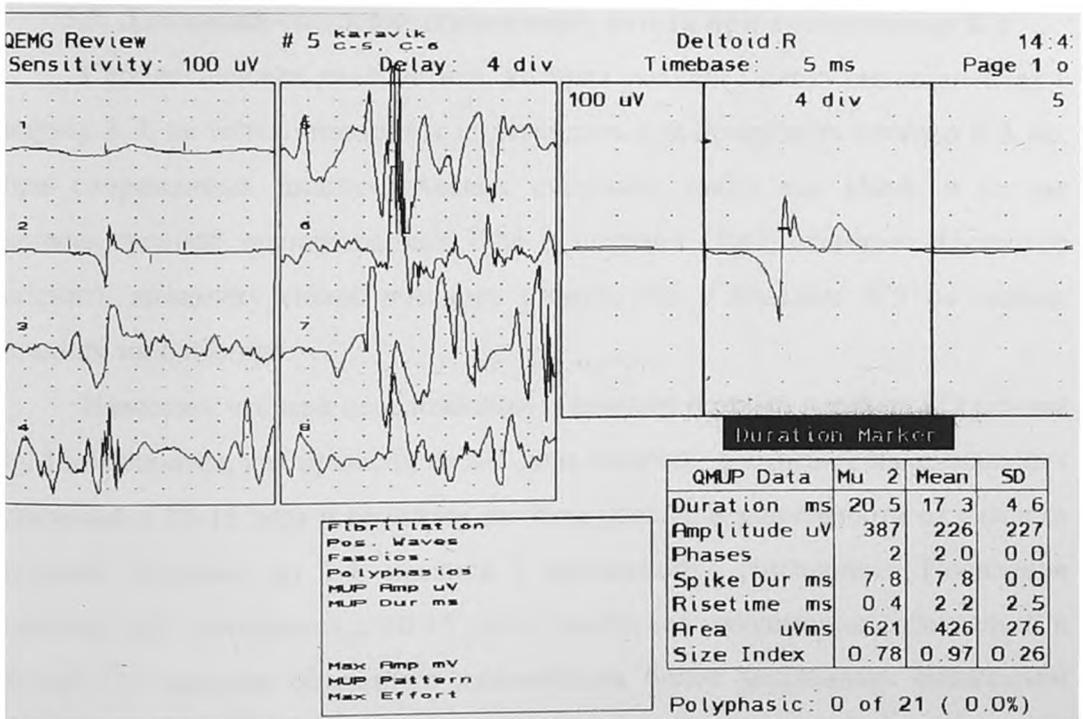


Рис. 2. ЭНМГ больного В., потенциалы фасцикуляций в области mm.deltoideus dexter

ЭНМГ (рис.2.): Резкое замедление проведения импульсов по лемнисковой системе спино-кортикальной оси с шейного уровня. Раздражение переднего рога сегментов С4-С7 справа с вторичной аксонопатией (от 36 до 77%), диффузно выявлялись потенциалы фасцикуляций с mm.deltoideus, biceps brachi dexter, flexor digitorum справа, урежение ПДЕ.

Таким образом, данный клинический пример демонстрирует классическое развитие хронического КЭ, смешанной формы с полиомиелитическим синдромом и ритмической сегментарной миоклонией, раннее прогрессивное течение, стадия прогрессирования заболевания.

Описание данной клинической формы хронического КЭ важно для понимания возможности формирования очага раздражения на уровне пораженных вирусом сегментов спинного мозга, который реализуется развитием гиперкинетического синдрома. Поэтому к ранее описанным при хроническом КЭ гиперкинезам коркового и подкоркового происхождения, дополняется миоклонический гиперкинез спинального происхождения, что расширяет наши клинические познания в области проблемы хронического КЭ.

### **5.5. Динамика специфического иммунитета при хроническом КЭ**

Серологическая диагностика, которая выявляет циркуляцию антител к вирусу КЭ, не только позволяет подтвердить или отвергнуть диагноз КЭ, но, при современных диагностических системах, таких как ИФА, в случае количественной оценки ранних IgM и поздних IgG, помогает адекватно оценить динамику специфического иммунитета у больных КЭ на разных стадиях заболевания.

Известно, что при неосложненном течении острого периода КЭ ранние IgM появляются, как правило, на 3-7 день болезни, достигают максимальных значений к 10-15 дню и держатся на этом уровне, в зависимости от тяжести течения болезни, до 1-3 месяцев с дальнейшим снижением. Появление поздних IgG начинается с 10-15 дня и достигает максимальных значений к концу 1-2 месяцев болезни, с дальнейшим более медленным снижением титров, чем у IgM-антител.

Для оценки динамики специфического иммуногенеза у группы пациентов с хроническим КЭ, нами были изучены уровни IgM и IgG на разных стадиях заболевания – с момента острого периода и весь период

наблюдения, за последний временной промежуток был взят период – более 7 лет от момента заболевания.

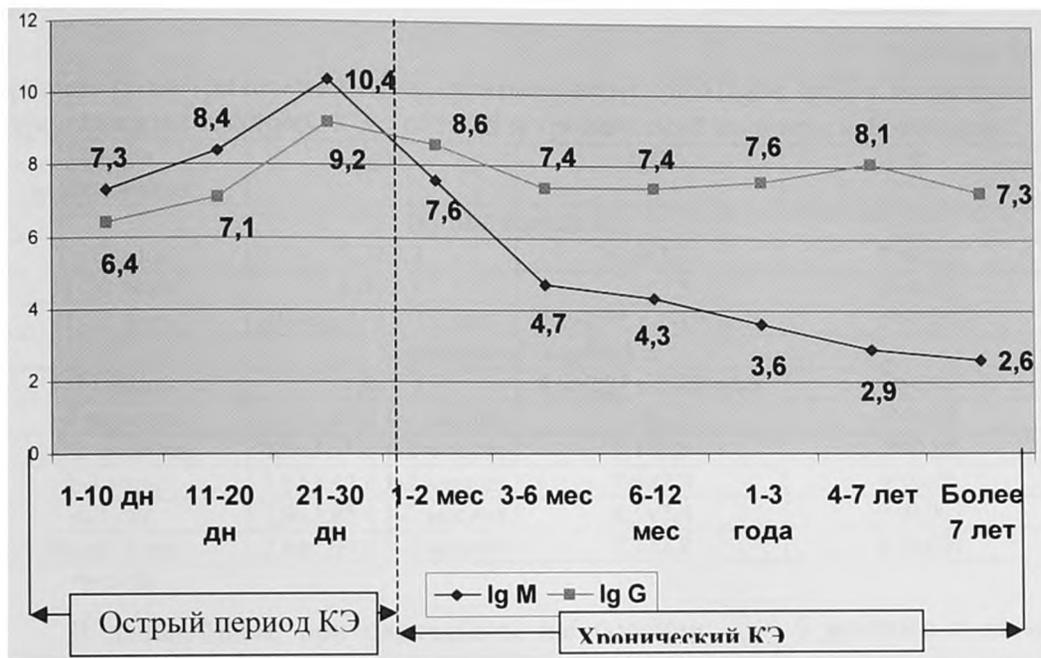


Рис.68. Средняя геометрическая титра (log<sub>2</sub>) титра антител к вирусу КЭ у больных с хроническим течением КЭ

На графиках, представленных на рис.68, и таблице 36 отражена динамика специфического иммунитета у больных с хроническим течением КЭ. В острый период заболевания отмечался значительный рост ранних IgM с уровня  $7,3 \pm 2,2 \log_2$  (log\*)<sup>\*</sup> антител в первые 10 дней болезни до  $10,4 \pm 2,6 \log_2$  ( $P > 0,05$ ) к 30 дню заболевания. Показатели поздних IgG в этот период также увеличивались с  $6,4 \pm 3,4 \log_2$  до  $9,2 \pm 2,9$  ( $P > 0,05$ ), незначительно отставая от IgM.

Ранний восстановительный период (до 2го месяца с момента начала заболевания) у большинства пациентов характеризуется появлением клинических признаков хронизации процесса, происходит переключение синтеза IgM на IgG, которые начинают преобладать, хотя и не имеют

\*1 log соответствует первому диагностическому титру, используемому при постановке в ИФА и может быть различным в зависимости от применяемых диагностических тест-систем.

достоверных различий – так, в этот период уровень IgM –  $7,6 \pm 4,2 \log_2$ , а IgG  $8,6 \pm 2,3 \log_2$ . С этого времени начинается уменьшение уровня IgG по сравнению с максимальными показателями на 21-30 день заболевания.

Таблица 36

Средние геометрические титров антител к вирусу КЭ (IgM, IgG) у пациентов с хроническим течением КЭ в острый и хронический периоды заболевания

Период исследования	IgM	IgG	P
Острый период КЭ			
1-10 день	$7,3 \pm 2,2$	$6,4 \pm 3,4$	$P > 0,05$
11-20 день	$8,4 \pm 3,1$	$7,1 \pm 3,5$	$P > 0,05$
21-30 день	$10,4 \pm 2,6^*$ с 1-10 день	$9,2 \pm 2,9^*$ с 1-10 день	$P > 0,05$
Хронический период КЭ			
1-2 месяца	$7,6 \pm 4,2$	$8,6 \pm 2,3^*$ с 1-10 день	$P > 0,05$
3-6 месяцев	$4,7 \pm 3,6^*$ с 1-2 месяца	$7,4 \pm 1,4$	$P < 0,05$
6-12 месяцев	$4,3 \pm 3,7^*$ с 1-2 месяца	$7,4 \pm 2,6$	$P < 0,05$
1-3 года	$3,6 \pm 3,4^*$ с 1-2 месяца	$7,6 \pm 2,9$	$P < 0,05$
4-7 лет	$2,9 \pm 3,8^*$ с 1-2 месяца	$8,1 \pm 2,4$	$P < 0,001$
Более 7 лет	$2,6 \pm 2,9^*$ с 1-2 месяца	$7,3 \pm 2,2$	$P < 0,001$

\* $p < 0,05$

В дальнейшем, при длительном наблюдении – от 3 месяцев с даты начала заболевания до периода более 7 лет, показатель поздних антител IgG, поддерживающих состояние специфического гуморального иммунитета пациента после перенесенного КЭ, остается на стабильном уровне - от  $7,3 \pm 2,2$  до  $8,1 \pm 2,4 \log_2$  ( $p > 0,05$ ).

Особенностью специфического иммунного ответа у пациентов с хроническим течением КЭ является сохранение в течение длительного времени (более 7 лет) синтеза ранних IgM, хотя и отмечается четкое снижение показателя в 1,5 раза с  $7,6 \pm 4,2 \log_2$  в первые 2 месяца до  $4,7 \pm 3,6 \log_2$  ( $P < 0,05$ ) в первое полугодие заболевания и далее еще в 1,5 раза - до  $2,6 \pm 2,9 \log_2$  ( $P < 0,05$ ) через 7 и более лет. Сохранение циркуляции ранних IgM длительный период времени указывает на циркуляцию вируса в организме пациента с хронической формой заболевания с периодами активизации вируса, что поддерживает высокий уровень поздних IgG антител с периодическими подъемами, которые выявляются в периоды наблюдения: от 1 до 3 лет и от 4 до 7 лет после первичного внедрения вируса.

Поэтому, длительная циркуляция ранних IgM в подострый период заболевания, должна рассматриваться как прогностически неблагоприятный признак, особенно если более 30 дней после острого периода не наблюдается замены IgM на IgG-антитела. На поздних этапах заболевания (более года) необходимо обращать внимание и на динамику показателей IgG, т.к. поддержание их на высоком уровне и периодический рост их уровня могут свидетельствовать также в пользу продолжающейся циркуляции вируса КЭ. На поздних стадиях хронического течения КЭ повышение ранних IgM чаще носит транзиторный характер и может быть не выявлено на момент однократного обследования.

Таким образом, изучение динамики специфического иммунитета у больных с хроническим течением КЭ демонстрирует четкую взаимосвязь прогрессирования заболевания с длительной циркуляцией вируса КЭ, вызывающего продолжение процесса вирусного поражения структур ЦНС. Хотя, наблюдая медленно прогрессирующее течение различных клинических форм хронического КЭ, складывается впечатление о дегенеративном процессе в ЦНС, запущенном вирусом и поддерживаемом аутоиммунными механизмами повреждения. По-видимому, патофизиологические и патогенетические механизмы формирования хронических форм КЭ сложны и разнообразны, что требует дальнейшего длительного изучения этой проблемы.

### **Резюме**

Изучение хронического клещевого энцефалита в Свердловской области на современном этапе показало значительную общность эпидемиологических черт с острыми формами заболевания: численность больных с хроническим течением КЭ зависит от уровня заболеваемости ОКЭ; регистрация случаев с острым и хроническим течением болезни имеет повсеместное распространение на территории Свердловской области с наибольшим эпидемиологическим значением подзоны предгорной и равнинной тайги с крупным антропоургическим очагом заболевания в г.Екатеринбурге и его

окрестностях; большинство пациентов с острыми (52,2%) и хроническими формами (65%) молодого и среднего возрастов (до 39 лет); преимущественное значение имеет трансмиссивный путь передачи (острый – 76,1%, хронический 73,1%) с наиболее патогенными локализациями укуса клеща «голова-шея» и «живот-грудная клетка».

Выявлены различия в эпидемиологии хронического течения заболевания по сравнению с острым КЭ: низкий удельный вес лиц старшего возраста 60-69 лет - 6,7%, в 2 раза меньше, чем при ОКЭ (12,8%), что вероятно, обусловлено высоким уровнем летальности среди пациентов этой возрастной группы в острый период заболевания – 63,6%; более частое развитие хронического течения после множественных укусов клещей - в 18,7%, в отличие от ОКЭ - 6,1%; высокий уровень алиментарного пути заражения в группе детей с хроническим КЭ - 6,3%, в 1,6 раз выше, чем во взрослой группе и в 1,9 раз больше, чем в группе больных с ОКЭ; доля вакцинированных пациентов среди больных с хроническим КЭ была в 2 раза меньше (11,2%), чем при ОКЭ (22,9%), что свидетельствует о клинической эффективности вакцинации по профилактике развития хронического течения болезни.

Современная клиника хронического клещевого энцефалита на Среднем Урале характеризуется полиморфизмом клинических форм: 53% амиотрофические, 25,4% - эпилептические, 5,2% - гиперкинетические, 13,4% смешанные и 3% редкие формы. При сравнении с клинической картиной хронических форм, описанных в 1953-60гг. С.С.Магазаник [96], когда в 70,1% случаев (101 пациент из 144) наблюдался синдром Кожевниковской эпилепсии, можно говорить и о патоморфозе клиники хронических форм на современном этапе. Вероятно, что такое изменение клинической структуры хронических форм произошло на фоне изменения циркулирующих подтипов вируса КЭ на территории Свердловской области. Так, по данным В.В.Погодиной [133,181], если в 50-60гг. доминирующим был Дальневосточный подтип вируса, то в 2000-е годы отмечена

преимущественная циркуляция Урало-Сибирского подтипа вируса КЭ.

Выявлено преобладание раннего прогрессивного течения хронического КЭ у 46,3% пациентов через  $5,1 \pm 2,8$  месяцев после острого периода; позднее прогрессирование заболевания отмечено у 21,6% больных, причем у большинства (55,2%) развилось в первые 4 года после ОКЭ; в 15,7% выявлено изначально прогрессивное течение болезни – непрерывное прогрессирование болезни с острого этапа заболевания; в 16,4% - заболевание имело первично прогрессивное течение без острого периода КЭ.

Для детского возраста характерно развитие хронических эпилептических и гиперкинетических форм КЭ – 84,4%, ведущее значение имел синдром Кожевниковской эпилепсии. В группе взрослых доминировали амиотрофические формы заболевания – 82,3%. У большинства пациентов (91,5% детей и 83,6% взрослых) хроническое течение болезни сформировалось на неблагоприятном преморбидном фоне с отягощенным анамнезом жизни по хроническим заболеваниям и(или) перенесенным болезням инфекционного характера, на фоне травм, стрессов, тяжелой физической нагрузки.

Хроническое течение КЭ чаще (83,6%) развивалось после тяжелых очаговых форм ОКЭ, причем у детей преобладали энцефалитические формы, а у взрослых – полиомиелитические синдромы острого периода. У 18,7% больных хронический КЭ развился после лихорадочных и менингеальных форм. Клиническая картина общеинфекционного синдрома острого периода заболевания у пациентов с хроническим течением болезни соответствовала особенностям клиники очаговых форм ОКЭ в общей популяции больных.

В клинической структуре хронических форм КЭ у 13,4% пациентов выявлялись смешанные формы, характеризовавшиеся сочетанием гиперкинетических (симптоматическая эпилепсия, миоклонический гиперкинез церебрального и спинального уровней) и амиотрофических (энцефалополиомиелитический и полиомиелитический синдромы, синдром

БАС) синдромов заболевания, которые важно включить в клиническую классификацию хронических форм КЭ. Впервые дано описание смешанной формы с полиомиелитическим синдромом и ритмической сегментарной миоклонией при хроническом течении КЭ и показана возможность развития миоклонического гиперкинеза спинального происхождения, в отличие от ранее известных гиперкинезов коркового и подкоркового характера; выделены анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные критерии диагностики с целью включения новой формы в классификацию хронических форм КЭ.

Длительная циркуляция ранних IgM в подострый период заболевания (1-2 месяца от начала заболевания), а также постоянно высокий уровень с периодическими подъемами IgG на поздних этапах (от 3 мес до 7 и более лет) заболевания должны рассматриваться как прогностически неблагоприятный признак, указывающий на возможность развития хронического течения КЭ.

Изучение клиники и эпидемиологии хронических форм КЭ у детей и взрослых, особенностей трансформации острого течения болезни в хронические формы заболевания, описание клинической картины наиболее значимых клинических форм хронического КЭ, имеет большое медицинское и социально-экономическое значение для современного этапа изучения клещевого энцефалита в таком эндемичном регионе России, как Свердловская область – регионе преобладающей циркуляции уралосибирского штамма вируса КЭ, т.к. именно хронические формы заболевания приводят пациентов к тяжелой инвалидизации: 80,4% пациентов имеют различную степень утраты трудоспособности, 29,3% нуждаются в посторонней помощи.

## Глава 6

# ПРИНЦИПЫ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ В ЭНДЕМИЧНОМ ОЧАГЕ

Решение вопросов организации медицинской помощи больным клещевым энцефалитом и другими клещевыми нейроинфекциями в эндемичном очаге является важной медико-социальной и экономической проблемой.

Острый период клещевых нейроинфекций, как и другой экстренной неврологической патологии, часто сопровождается развитием таких неотложных состояний, как острая церебральная недостаточность с прогрессирующим отеком головного мозга и дыхательные нарушения, требующих слаженной работы всей системы оказания неврологической помощи – от первичного звена (участковый врач, СМП) до специализированного отделения, реанимационной службы многопрофильного стационара. Высокая вероятность развития летальных исходов и инвалидизации после перенесенного клещевого энцефалита, требуют внедрения в клиническую практику единых подходов к ведению пациентов, как в острый период болезни, так и в период ранней и поздней реабилитации.

Свойство вируса клещевого энцефалита к персистенции в организме больного после перенесенной острой формы заболевания, может привести к развитию прогрессивного, хронического течения, что является обоснованием детальной разработки системы динамического диспансерного наблюдения за данной категорией больных.

С целью оптимизации ведения и лечения больных клещевым энцефалитом в таком эндемичном очаге как Свердловская область, получения достоверных статистических показателей, планирования профилактических мероприятий было необходимо разработать и внедрить

организационную модель оказания медицинской помощи данной категории больных.

### **6.1. Областной центр клещевых инфекций как системообразующий фактор организации медицинской помощи больным клещевыми нейроинфекциями в Свердловской области**

Многолетние традиции изучения клещевого энцефалита в клинике нервных болезней и нейрохирургии Уральской медицинской академии, организованной и руководимой в 40-70е годы заслуженным деятелем науки РФ, проф. Д.Г. Шефером, легли в основу разработки современной системы организации медицинской помощи больным клещевыми нейроинфекциями в Свердловской области.

В отличие от большинства территорий России (Приморский край, Иркутск, Новосибирск и др.), где традиционно лечением пациентов с острым клещевым энцефалитом занимаются инфекционисты, а последствиями – неврологи, в Свердловской области неврологи и нейрохирурги в течение многих лет занимаются изучением клинических особенностей и поиском новых подходов в лечении пациентов с клещевым энцефалитом на разных стадиях болезни – в острый период, в хроническую фазу болезни, разрабатывают и внедряют различные методики консервативного, включая физиотерапевтические методы, и оперативного лечения (в частности, при синдроме Кожевниковской эпилепсии).

В связи с ростом заболеваемости клещевым энцефалитом в Свердловской области в 80е годы и по инициативе проф.С.С.Магазаник, много лет посвятившей изучению клещевого энцефалита в Свердловской области, в 1986 году приказом Департамента здравоохранения Свердловской области был создан Областной центр клещевого энцефалита на базе ГУЗ «Свердловская Областная клиническая больница №1» (СОКБ № 1). В 1997 году, в связи с началом регистрации и широким распространением на территории области иксодового клещевого боррелиоза, центр был

реорганизован в Областной центр клещевых инфекций (приказ ДЗ Свердловской области от 18.02.97 № 38-п).

До момента организации Областного центра клещевых инфекций на территории Свердловской области отсутствовала система организации оказания медицинской помощи больным клещевыми нейроинфекциями. Взрослые пациенты в зависимости от тяжести состояния получали лечение либо в инфекционных отделениях, либо в неврологических стационарах; дети до 14-15 лет все госпитализировались в инфекционные отделения. Это приводило к позднему выявлению очагового поражения нервной системы, отсутствию единой тактики ведения пациента в острый и хронический периоды, не было и системы динамического наблюдения за пациентами, как в период остаточных явлений, так и при хронизации процесса.

Благодаря организации Областного центра клещевых инфекций в 1986 году, под руководством проф. С.С.Магазаник, а затем проф. Р.Г.Образцовой, взявшего на себя организационно-методическую и консультативно-диагностическую работу удалось полностью перевести оказание медицинской помощи больным клещевыми нейроинфекциями в неврологические стационары области.

Разработка организационной модели оказания медицинской помощи больным с клещевыми инфекциями стала наиболее актуальна в 90-е годы – период максимального подъема заболеваемости как клещевым энцефалитом – со 124-174 случаев в конце 80х годов до 1861 в 1996г., так и иксодовым клещевым боррелиозом с максимальным числом больных 966 в 1996г.

С момента реорганизации Областного центра клещевого энцефалита в Областной центр клещевых инфекций в 1997 году, в Свердловской области внедрена современная система организации медицинской помощи больным с КИ (приложение 3), ведущую роль в которой играют специализированные центры:

1. Областной центр клещевых инфекций на базе СОКБ № 1 (зав.центром – Волкова Л.И., научные руководители – проф.

- Р.Г.Образцова, проф. О.М.Лесняк), взявший на себя организационно-методическую и лечебно-консультативную помощь взрослому населению области;
2. Областной и городской центры КИ (ОДКБ, ГДКБ №9) по оказанию помощи детскому населению под научным руководством проф.О.П.Ковтун;
  3. Сеть городских специализированных центров КИ в крупных промышленных городах области: в Екатеринбурге (на базе ГКБ № 33, МГДБ № 9), К-Уральском (ГКБ № 5), Н-Тагиле (Демидовская больница).

Все это позволило не только повысить уровень оказания неотложной помощи, но и благодаря открытию при этих центрах консультативно-методических кабинетов, в течение всего года осуществлять диспансерное наблюдение всех пациентов, перенесших клещевые инфекции, проводить реабилитационные мероприятия по индивидуальным потребностям пациента.

Территориальные Центры КИ совместно с органами Роспотребнадзора, имея полноценные статистические сведения о численности и тяжести заболевших, наиболее опасных местностях с максимальной частотой укусов клещей, имеют возможность разрабатывать и контролировать выполнение профилактических мероприятий на каждой конкретной территории области.

Благодаря совместной работе Областного центра КИ СОКБ № 1 с Территориальным управлением Роспотребнадзора по Свердловской области, было подготовлено и принято ряд законодательных актов, направленных на максимальный охват вакцинацией населения Свердловской области. Все это позволило значительно увеличить показатели коллективного иммунитета жителей Свердловской области к вирусу клещевого энцефалита. Если в 1996 году показатель охвата прививками против КЭ (населения с 7-летнего возраста) составлял 35%, привитости – 27%, иммунной прослойки – 28%, то к 2006 году охват прививками достиг 72%, привитость и иммунная

прослойка – 66% (глава 3). На этом фоне отмечено снижение уровня заболеваемости КЭ и уменьшение числа очаговых форм болезни.

Организационная модель оказания медицинской помощи больным КИ в Свердловской области позволяет осуществлять наблюдение и лечение за пациентом с КИ в замкнутом цикле: с момента первичного обращения по поводу укуса клеща в травмпункт или пункт профилактики до этапа лечения, реабилитации и диспансерного наблюдения пациента на всех стадиях развития заболевания, своевременного и правильного решения экспертных вопросов.

## **6.2. Система организации медицинской помощи больным с клещевыми инфекциями (КИ) в эндемичном очаге**

Система неотложной медицинской помощи больным клещевым энцефалитом и другими клещевыми инфекциями в первую очередь направлена на оказание экстренной специализированной неврологической помощи: на раннее выявление больных с острыми клещевыми нейроинфекциями; экстренную госпитализацию в ЛПУ, имеющее специализированное неврологическое отделение, неврологическую или терапевтическую палату интенсивной терапии (НПИТ или ТПИТ) и(или) РАО (ОРИТ, нейрореанимацию) для интенсивной терапии и лечения пациентов с легкими и средне-тяжелыми формами инфекций; организацию наблюдения за больными с тяжелыми очаговыми формами нейроинфекций, выявление пациентов, нуждающихся в специализированной нейрореанимационной или неврологической помощи, переводе на этап специализированных городских или областного центров КИ, а также на организацию диспансерного наблюдения и проведение реабилитационных мероприятий, пропаганду среди населения области мер профилактики КЭ.

Функции и задачи 8 этапов и субъектов организационной модели оказания медицинской помощи больным с клещевым энцефалитом и другими клещевыми инфекциями в Свердловской области представлены в приложении 3.

### **6.3. Функции и задачи этапов, субъектов системы организации медицинской помощи больным клещевыми инфекциями**

#### **Первая медицинская помощь при укусе клеща – 1 этап**

Благодаря развитой сети кабинетов профилактики и травмпунктов в поликлиниках и стационарах области, пациент с укусом клеща может получить первичную медицинскую помощь в круглосуточном режиме. В данных лечебных учреждениях производится удаление клеща и решается вопрос о необходимости и своевременности профилактического введения специфического противоклещевого иммуноглобулина.

На основании клинико-эпидемиологических исследований, специалистами Областного центра КИ совместно Территориальным управлением Роспотребнадзора по Свердловской области были определены показания для проведения пассивной иммунизации специфическим противоклещевым иммуноглобулином. Препарат вводится пациентам, непривитым против КЭ или получившим неполный курс прививок (наличие только вакцинального комплекса V1, V2 или V1, V2, V3 без RV), а также лицам, имеющим дефекты в вакцинальном курсе (несоблюдение сроков вакцинации, большой перерыв после последней ревакцинации). Привитым лицам противоклещевой иммуноглобулин вводят только в случае множественного присасывания клещей, особенно в область головы, шеи. При последующих присасываниях клеща иммуноглобулин вводится через 4 и более недель после предыдущего введения. Иммуноглобулин не вводится ранее переболевшим клещевым энцефалитом (особенно при наличии информации о циркуляции в крови антител к вирусу КЭ класса IgG); привитым пациентам (с начальным вакцинальным комплексом и с наличием не менее одной ревакцинации). Профилактическая доза препарата - 0,1мл/кг массы с высоким титром 1:160, 1:320 (согласно инструкции к препарату 1999г.).

Введение противоклещевого иммуноглобулина должно проводиться в возможно более ранние сроки с предполагаемого момента укуса, не позднее 4 суток после укуса клеща, вне зависимости от результатов исследования клеща на вирус КЭ. На основании нашего опыта, в Свердловской области, в отличие от других эндемичных регионов России (Томск, 2000) [109], было решено отказаться от обязательного исследования клеща на возбудители и проведения пассивной иммунизации только после получения положительных результатов на выявление вируса КЭ, т.к. отсутствуют данные по прямой корреляции между выявлением возбудителя в клеще и развитием заболевания. Так, по нашему опыту, часто при положительных результатах КИ не развиваются, и, наоборот, отмечаются случаи развития клещевых инфекций при отрицательных результатах исследования клеща. Учитывая этот факт, а также развитие морально-психологического стресса у пациента с положительными результатами по выявлению возбудителя в клеще, вынужденной отсрочки в проведении серопрофилактики (на время получения результатов исследования), решено было вводить специфический иммуноглобулин всем пациентам с укусом клеща, имеющим указанные ранее показания.

За период исследования 1992-2006гг. иммуноглобулин получили  $63,8 \pm 12,7\%$  от числа лиц, обратившихся с укусом клеща, причем в период 1992-1999 достоверно больше –  $70,3 \pm 14,3\%$  ( $p=0,021$  –  $p<0,05$ ), чем в 2000-2006гг. –  $56,4 \pm 4,2\%$ , что связано с увеличением числа лиц, имеющих полный курс вакцинации. Так, в 2000-2006гг. среди лиц, обратившихся с укусом клеща – привитые составили – от 14,7 до 26,1%, в среднем  $22,3 \pm 3,9\%$ .

Сведения об обратившихся в медпункт по поводу укуса клеща и подвергшихся серопрофилактике заводятся в «Журнал учета процедур» (форма № 029/у), в котором помимо паспортных данных, сведений о введенном препарате фиксируется дата присасывания клеща, дата и час его обнаружения и удаления, а также причины не введения иммуноглобулина: позднее обращение, наличие полного курса вакцинации, отсутствие

препарата, отказ пациента и др. Сведения о получении иммуноглобулина с профилактической целью (дата получения, № серии, количество препарата) заноситься в амбулаторную карту (историю развития ребенка) пострадавшего от укуса клеща. Пациенту выдается справка-памятка (приложение 11), необходимая для дальнейшего наблюдения у терапевта или невролога по месту жительства в течение 30 дней и проводится разъяснение о действиях пациента при появлении первых симптомов заболевания.

Информация об обращении пациента с укусом клеща передается в Территориальное управление Роспотребнадзора и участковому врачу (терапевту, педиатру) по месту жительства.

### **Тактика ведения пациентов и алгоритм неотложных мероприятий при подозрении на клещевую инфекцию на догоспитальном этапе – 2 этап**

На основании изучения ранних симптомов развития различных острых форм клещевого энцефалита нами были выделены следующие инициальные признаки болезни, на которые должен обратить внимание врач первичного звена (врач общей практики, СМП, участковый терапевт, педиатр, инфекционист, невролог) при обращении пациента за медицинской помощью в весенне-летнее время:

1. Лихорадка, некупирующаяся жаропонижающими средствами;
2. Сильная головная боль, головокружение, светобоязнь, тошнота, рвота, особенно на фоне снижения температуры;
3. Наличие болевого синдрома в мышцах, особенно области надплечий, спины;
4. Выраженная общая слабость, снижение аппетита, озноб, тахикардия;
5. Онемение и слабость в конечностях, мышцах шеи;
6. Появление гнусавого оттенка голоса;
7. Судорожный синдром, нарушение сознания;

## 8. Появление эритемы на месте укуса клеща;

Эти симптомы особенно важны при соответствующем эпиданамнезе – укусе клеща или снятии клеща с одежды, укусе неизвестного насекомого, употребления в пищу сырого козьего молока или посещения леса, лесопарковой зоны, что позволяет заподозрить развитие острой клещевой инфекции.

Пациент, обращавшийся ранее в травмпункт по поводу укуса клеща и имеющий на руках памятку-справку, при появлении первых симптомов заболевания, должен самостоятельно неотложно обратиться на СМП или в стационар по месту жительства.

При минимальном подозрении на развитие острой клещевой инфекции, необходима экстренная госпитализация в неврологическое отделение (для детей в педиатрические или инфекционные отделения) вне зависимости от тяжести заболевания на момент первичного осмотра. Это обусловлено тем, что по нашим данным, при ОКЭ возможно молниеносное, в течение нескольких часов, ухудшение состояния, вплоть до развития прогрессирующего отека головного мозга с развитием сопора-комы или грубого бульбарного синдрома с нарушением дыхания и глотания, требующего оказания реанимационной помощи.

При выявлении пациента с подозрением на острую КИ в тяжелом состоянии – нарушение сознания, эпилептический припадок или серия приступов, нарушение глотания и дыхания, врачом первичного звена или СМП, должна быть оказана неотложная помощь, направленная на поддержание жизненно-важных функций и реанимационной бригадой пациент должен быть транспортирован в ближайшее реанимационное отделение ЛПУ.

В случае отказа пациента от госпитализации или принятия врачом решения о лечении пациента в амбулаторных условиях (в случаях с клещевой мигрирующей эритемой (КМЭ) при ИКБ), лечащий врач должен направить кровь больного на серологическое исследование на клещевые инфекции – КЭ

и ИКБ, клещевой риккетсиоз и эрлихиоз (по возможности) в динамике (в момент обращения и через 10-14 дней), также подать экстренное извещение в Территориальное управление Роспотребнадзора в течение 24 часов (форма № 058/у) и получить эпидномер на больного. При окончательном уточнении диагноза, необходимо в течение 24 часов подать информацию в Территориальное управление Роспотребнадзора согласно индивидуального эпидномера. Для получения полной клинической информации о пациенте, нами были разработаны и утверждены МЗ Свердловской области карты с первичной и окончательной информацией о больном, которые передаются лечащим врачом в Областной центр КИ СОКБ № 1 (приложения 12,13) по почте, с нарочным или по факсу, телефону.

### **Алгоритм неотложных диагностических и лечебных мероприятий при подозрении на клещевую инфекцию на госпитальном этапе – 3 этап**

С целью оптимизации своевременной диагностики заболевания и принятия правильной тактики дальнейшего ведения и лечения пациента, нами был разработан *алгоритм действий врача при поступлении в ЛПУ пациента с подозрением на клещевой энцефалит или другую клещевую инфекцию* (рис.70):

1. Сбор жалоб, данных анамнеза жизни и заболевания пациента с обязательным изучением эпидемиологического анамнеза: времени и места укуса клеща (посещения леса, снятия клещей с одежды), локализации укуса, времени обнаружения клеща и длительности присасывания, способа удаления и уничтожения клеща, профилактических мерах (введение противоклещевого иммуноглобулина – дата, время от момента укуса клеща, титр и доза; наличие вакцинации – подробная схема - желательно подтвержденная медицинскими документами с указанием фирмы-производителя вакцины).

2. Провести минимальный объем диагностических исследований с целью уточнения диагноза, исключения другого неотложного неврологического состояния и оценки тяжести состояния пациента:

*Общесоматический осмотр:* тяжесть общего состояния больного, изменение кожных покровов, места укуса клеща, пальпация лимфоузлов, оценка гемодинамических показателей и дыхательной функции, термометрия.

*Неврологический осмотр* – оценка уровня сознания по шкале комы Глазго, менингеальный синдром, состояние зрачков и глазодвигательных нервов, симметрия лица, функция бульбарной группы черепных нервов, расстройство двигательной и чувствительной сфер, наличие гиперкинезов и судорожных приступов, нарушение речи и психической сферы, контроль функции тазовых органов.

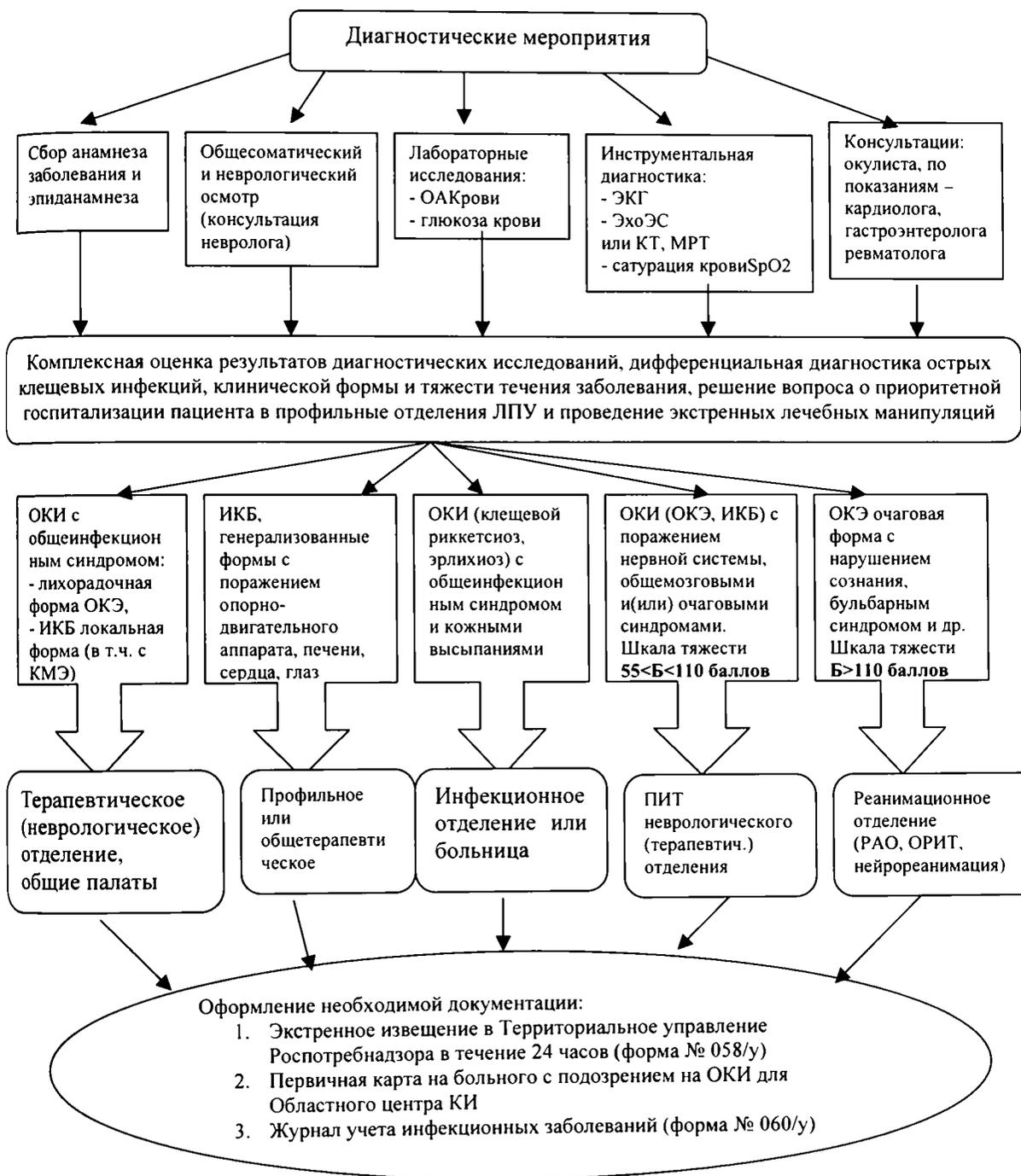
*Лабораторные тесты* в экспресс-лаборатории: общий анализ крови (ОАК крови): эритроциты, гемоглобин, лейкоциты, СОЭ; глюкоза крови;

*Инструментальная диагностика:*

- ЭКГ, в т.ч. для исключения кардиологических проявлений ИКБ,
- Нейровизуализация или ЭхоЭС (для исключения ЧМТ, инсульта, объемного процесса и др.) - по показаниям и в зависимости от уровня оснащения ЛПУ,
- Определение сатурации крови SpO<sub>2</sub> – при симптомах дыхательной недостаточности.

*Консультации специалистов:*

- окулиста (глазное дно) для оценки степени внутричерепной гипертензии при КЭ или глазных симптомах ИКБ– по показаниям
- невролога или кардиолога, ревматолога, гастроэнтеролога – по показаниям.



**Рис.70. Алгоритм действий врача при поступлении пациента с инициальными признаками острой клещевой инфекции в весенне-летний период**

3. Провести комплексную оценку результатов диагностических исследований, дифференциальную диагностику типа клещевой инфекции и клинической формы заболевания, оценить тяжесть клиники ОКЭ с помощью авторской шкалы (см. глава 4) и решить вопрос о приоритетной госпитализации пациента в профильные отделения ЛПУ.

*В общие палаты неврологического (терапевтического) отделения госпитализируются пациенты с подозрением на острую клещевую нейроинфекцию с общеинфекционным синдромом (ОКЭ, лихорадочная форма, ИКБ локальные формы – эритемная с клещевой мигрирующей эритемой (КМЭ) и безэритемная).*

Пациенты с подозрением на ИКБ с поражением опорно-двигательного аппарата, печени, сердца, глаз должны быть госпитализированы в общие палаты профильного терапевтического отделения (ревматологического, гастроэнтерологического, кардиологического).

Больные с подозрением на другие клещевые инфекции – клещевой риккетсиоз, эрлихиоз с клиникой общеинфекционного синдрома или кожными высыпаниями госпитализируются в инфекционное отделение.

*В ПИТ неврологического (терапевтического) отделения – пациенты с ОКИ (ОКЭ, ИКБ) с поражением нервной системы с общемозговым и(или) очаговыми синдромами (менингеальным, менингоэнцефалитическим, полиомиелитическим или полирадикулоневритическим) различной степени выраженности с уровнем сознания до 12 баллов по шкале Глазго и с суммарным баллом по шкале оценки тяжести в диапазоне  $55 \leq B \leq 110$ , т.е. с умеренной степенью тяжести.*

*В реанимационные отделения должны быть госпитализированы пациенты с нарушением сознания – менее 12 баллов по шкале Глазго, дыхания - тахипноэ 35-40 в мин, нарастающим цианозом, нестабильностью - депрессией гемодинамики, судорожным статусом, выраженным бульбарным синдромом – дис- или афонией, дис- или афагией и др. и с числом  $B > 110$*

баллов по шкале оценки тяжести очаговой формы ОКЭ, что свидетельствует о высокой степени тяжести заболевания.

4. В случае необходимости врач в приемном покое должен провести простейшие экстренные лечебные манипуляции: постановка воздуховода, очищение дыхательных путей, купирование судорог в/в реланиумом, минимальный объем реанимационных мероприятий.
5. При поступлении в стационар пациента с подозрением на ОКИ лечащий врач или дежурный врач должен оформить необходимую документацию:

Подать *экстренное извещение* в Территориальное управление Роспотребнадзора в течение 24 часов (форма № 058/у) и получить эпидномер на больного, который должен быть указан на обложке истории болезни. При окончательном уточнении диагноза (преимущественно при получении серологических данных) – подтверждении или снятии диагноза клещевой инфекции, также необходимо в течение 24 часов подать информацию в Территориальное управление Роспотребнадзора согласно индивидуального эпидномера.

Заполнить *карту первичной информации* о больном (взрослом и ребенке) и передать в течение 3-5 дней в Областной центр КИ СОКБ № 1 (по телефону или по почте) (приложение 12). При подтверждении или снятии диагноза КИ передается вторичная медицинская карта больного клещевыми инфекциями (приложение 13). В областном центре КИ СОКБ № 1 формируется клиническая база данных на всех пациентов с подозрением на клещевые инфекции в Свердловской области.

Данные на пациента должны быть введены в «*Журнал учета инфекционных заболеваний*» (форма № 060/у), который по окончании сезона предъявляется в Областной центр КИ СОКБ № 1 для окончательной сверки диагнозов.

При подозрении на связь клещевого энцефалита с исполнением профессиональных обязанностей, необходимо информировать Территориальное управление Роспотребнадзора с целью проведения специального расследования в течение 24 часов с момента получения экстренного извещения, т.к. «клещевой энцефалит» включен в "Список профессиональных заболеваний", утвержденный МЗ СССР и Секретариатом ВЦСПС 25-26.02.70г.

6. В случае развития летального исхода от острой клещевой нейроинфекции, в течение 24 часов должно быть информировано Территориальное управление Роспотребнадзора и Областной центр КИ СОКБ № 1. Труп пациента с острой клещевой нейроинфекцией подлежит обязательному патолого-анатомическому исследованию, как пациента с острым инфекционным процессом. Вскрытие необходимо проводить не позднее, чем через 6-12 часов после смерти с целью взятия биоматериалов для вирусологического исследования. Обязательным является патогистологическое исследование всех структур головного и спинного мозга, вне зависимости от клинических проявлений заболевания. В течение 3 суток в ОЦКИ представляется копия истории болезни и патологоанатомического заключения и в присутствии лечащего врача (или зав.отделением) в областном центре клещевых инфекций проводится комиссионный разбор

На стационарном этапе лечения пациента с острой формой клещевой инфекции важно провести полный объем обследования, необходимый для полноценной дифференциальной диагностики с другой инфекционной или соматической патологией, оценки тяжести поражения нервной системы и сопутствующих осложнений со стороны других органов и систем. В приложении 4 предложен алгоритм лабораторного и инструментального обследования при ОКИ.

После проведения диагностических исследований, уточнения характера клещевой инфекции с целью эффективного лечения основного заболевания и достижения благоприятного исхода, важно провести полный объем лечебных мероприятий, включающий меры интенсивной терапии жизне-сберегающего характера, этиопатогенетическое лечение, коррекцию клинических синдромов, а также профилактику и лечение осложнений болезни.

Основываясь на современных достижениях в лечении клещевого энцефалита (см. глава 1) и подходах к интенсивной терапии неотложных неврологических состояний, а также на собственных исследованиях по ведению пациентов с очаговыми формами ОКЭ, нами предложен алгоритм лечебных мероприятий при острой форме клещевого энцефалита (приложение 5).

Алгоритм лечения острых форм КЭ основан на этио-патогенетическом принципе лечения острой вирусной нейроинфекции, симптоматической терапии и профилактике, лечении осложнений. К сожалению, в настоящий момент развития науки, медицина не располагает эффективными специфическими противовирусными препаратами, элиминирующими вирус КЭ, поэтому в этиотропной терапии используются неспецифические противовирусные препараты на РНК-содержащие вирусы (в частности – рибонуклеаза (РНК-аза) и препарат изопринозин) и средства иммунозаместительной терапии - противоклещевой иммуноглобулин (СИГ) для в/м введения и иммуноглобулин для в/в введения (иммуновенин и др.), а также плазмазамещающие препараты.

Комплекс патогенетических лечебных мероприятий был разработан на основании результатов патоморфологических исследований при остром клещевом энцефалите, свидетельствующих о тяжелых некротических изменениях в мозговой ткани, оболочках головного и спинного мозга, сопровождающихся выраженным перичеллюлярным и периваскулярным отеком, клеточными инфильтратами и пролифератами, а также нарушениями кровообращения в виде гиперемии, стазов, диапедезных кровоизлияний,

тромбозов сосудов с явлениями продуктивного васкулита или деструкции стенки, все это свидетельствует о необходимости применения комплексной патогенетической терапии, направленной на дезинтоксикацию, улучшение микроциркуляции и нейрометаболизма.

Важно своевременно и правильно проводить симптоматическую терапию, направленную на коррекцию основных клинических синдромов заболевания, а также осуществлять профилактику и лечение осложнений, имеющих важное значение в исходе заболевания особенно при тяжелых очаговых формах болезни. Перечень физиотерапевтических методов при острой форме клещевого энцефалита значительно ограничен, но включение данных методик в курс лечения пациента позволяет в ранние сроки начать реабилитацию, что особенно важно при полиомиелитических формах болезни.

#### **Ведение больного с очаговой формой клещевой инфекции – 4 и 5 этапы**

При развитии у больного очаговой формы заболевания, врач с м/жительства должен безотлагательно сообщить об этом в областной центр КИ ГУЗ «СОКБ № 1», осуществляющий круглосуточное консультирование и дальнейшее мониторингирование состояния больного. В результате консультации, анализа состояния больного, принимается решение о необходимости перевода больного в специализированный центр силами санитарного транспорта стационара по месту жительства или специализированных бригад (неврологических или реанимационных) Центра медицины катастроф.

Транспортировке в областной центр КИ подлежат все пациенты с развитием очагового поражения ЦНС (головного или спинного мозга). Транспортировка пациента должны быть осуществлена в максимальные ранние сроки (часы) с момента выявления очагового поражения ЦНС, т.к. для КЭ характерно быстрое, иногда молниеносное нарастание очаговых симптомов, требующих проведения высокоспециализированной

реанимационной помощи. По месту жительства проводится предэвакуационная подготовка (гидратация/дегидратация, седация, ИВЛ). Невролог готовит выписной эпикриз, внося подробную информацию о проведенной терапии, полученных результатов лабораторного и инструментального исследования, сведений эпиданамнеза и анамнеза заболевания. Ограничением к транспортировке пациентов могут являться тяжелые инвалидизирующие фоновые или сопутствующие заболевания, возраст больного старше 65-70 лет, нестабильность гемодинамики, признаки дислокационного синдрома.

Важно учитывать, что любая транспортировка (в т.ч. и с использованием дыхательной аппаратуры) может значительно ухудшить состояние пациента, вызвать прогрессирование отека головного мозга и дислокационный синдром. По нашим наблюдениям в 1992-1997гг., неправильная транспортировка пациентов, особенно обычными бригадами Центра медицины катастроф без реанимационной помощи или санитарным транспортом ЛПУ области, приводила к высокому уровню летальности среди этой категории больных из-за развития необратимых процессов отека, набухания мозга с дальнейшей дислокацией структур ствола и головного мозга. Изменение подходов к транспортировке пациентов с очаговыми формами болезни благоприятно сказались в 2000-е годы на уровне летальности больных с очаговыми формами КЭ.

В случае невозможности транспортировать пациента в Областной центр КИ, больной консультируется очно или заочно специалистами центра с последующим мониторингом клиники и лабораторных показателей пациента. При достижении стабилизации в состоянии пациента, возможна его транспортировка в центр КИ.

Отличительной особенностью ведения пациента с острой клещевой нейроинфекцией на этапе специализированных центров (5 этап), является возможность проведения нейровизуализации, большого спектра серологических и иммунологических тестов. Важна и возможность

проведения интенсивной терапии на высоком технологическом уровне, пролонгированной ИВЛ, эффективной нутритивной поддержки, что способствует улучшению исходов острой клещевой инфекции, а нередко и предотвращению летального исхода.

**Система ранней реабилитации пациентов в острый период КЭ и роль субъектов реабилитационной службы Свердловской области в восстановительном периоде пациентов с клещевыми инфекциями – 6 этап**

При ОКЭ, других КИ с неврологическими осложнениями, как и при других неотложных неврологических состояниях (инсультах и др.) важно проведение ранних мероприятий по реабилитации пациентов, особенно в случаях с развитием выраженных двигательных нарушений. Ранние реабилитационные мероприятия должны быть начаты с первых дней нахождения пациента в стационаре, даже на стадии реанимационного отделения или палаты ПИТ, что соответствует уже принятым доказательной медициной подходам по ранней двигательной реабилитации у больных с ОНМК и другими неврологическими заболеваниями.

Основываясь на опыте лечения больных в областном центре КИ ГУЗ «СОКБ № 1», нами разработаны мероприятия по ранней реабилитации пациентов с ОКЭ с учетом дифференцированного и индивидуального подхода в зависимости от тяжести состояния пациента и степени неврологического дефицита (табл.37).

После выписки из стационара (в среднем на 15-30 сутки), пациенты после перенесенного ОКЭ должны быть направлены на реабилитацию в лечебные учреждения реабилитационного профиля: больницы или отделения восстановительного лечения, а также амбулаторные отделения (кабинеты) восстановительного лечения или в стационары на дому, стационары сестринского ухода, в зависимости от тяжести неврологического дефицита.

## Ранние реабилитационные мероприятия для больных с ОКЭ

№ группы	Характеристика неврологических нарушений	Ранние реабилитационные мероприятия
1 группа	Практически здоровые Пациенты с лихорадочными формами ОКЭ	При постельном режиме лечебная гимнастика в положении лежа для всех мышечных групп, дыхательная гимнастика, массаж мышц спины и конечностей (можно чередовать).
2 группа	Длительный церебрастенический синдром, синдром вегетативной дисфункции  Пациенты с менингеальными формами ОКЭ	В период постельного режима легкая пассивная лечебная гимнастика (объем которой постепенно возрастает), затем - активная гимнастика. Массаж мышц спины и конечностей. По показаниям психологическая коррекция. Физиотерапевтические методы (в т.ч. криотерапия) через 5-7 дней после нормализации температуры
3 группа	Легкие или умеренные парезы конечностей (вялые или центральные) со способностью к самостоятельному передвижению  Пациенты с одноуровневыми очаговыми формами ОКЭ – полиомиелитической, энцефалитической	С первых дней лечение положением с использованием валиков, подушек и др.; легкая пассивная лечебная гимнастика (с постепенно возрастающим объемом), по мере восстановления произвольных движений и нормализации температуры, гемодинамики (со 2-3 недели болезни) – активная гимнастика с разработкой движений во всех суставах, дозированная вертикализация, затем ходьба (при парезах – с обязательным использованием ортезов на крупные суставы). Массаж не только пораженных мышц, но и других мышечных групп. При спастичности – массаж по расслабляющей методике. «Бионик» на область суставов с ограничением активных движений, особенно при болевых синдромах и формирующихся контрактурах.
4 группа	Выраженные двигательные нарушения без возможности самостоятельного передвижения и(или) с различной степенью дыхательных расстройств (в т.ч. с трахеостомой), нарушением глотания (с зондовым питанием), нарушением функции тазовых органов (с мочевым катетером)  Пациенты с одно- и многоуровневыми очаговыми формами ОКЭ	С первых дней – пассивная, а при восстановлении уровня сознания – активная лечебная гимнастика с разработкой всех суставов, особенно мелких суставов кистей. Со 2-3 недели болезни при стабилизации неврологического дефицита, гемодинамики – дозированная вертикализация. Лечение положением. Общий массаж. Дыхательная гимнастика. ПеркуSSIONный массаж грудной клетки. Ингаляции с беродуалом, бронхосаливки и регулярные санационные бронхоскопии при трахеостомической трубке. При зондовом кормлении или через гастростому - адекватная нутритивная поддержка с соблюдением калорийности.

		Уход за мочевым, подключичным катетерами. Эластичное бинтование конечностей или использование компрессионных чулок Занятия с психологом.
5 группа	Реанимационные пациенты с нарушением сознания, отсутствием самостоятельного дыхания (на ИВЛ)  Пациенты с крайне-тяжелыми очаговыми формами КЭ.	С первых дней - лечение положением, пассивная гимнастика, общий массаж, перкуссионный массаж грудной клетки. Эластичное бинтования конечностей или компрессионные чулки. Нутритивная поддержка Уход на кожей и слизистыми. Уход за катетерами. Для перевода больных на спонтанное дыхание показана электростимуляция диафрагмы.

Основным требованием к ведению больных после ОКЭ в период восстановления, является соблюдение рекомендаций, которые позволяют поддерживать на высоком уровне иммунные силы организма с целью профилактики прогрессивного течения и развития хронических форм заболевания. С этой целью пациенты, перенесшие ОКЭ в течение 1-1,5 лет должны избегать тяжелой и длительной физической нагрузки, инсоляции, алкоголизации, лечения электро- и грязевыми методиками, соблюдать режим труд и отдыха, рационально питаться. С этим связана необходимость правильного трудоустройства пациентов с исключением физических и морально-стрессовых перегрузок, ночных смен, дежурств, командировок, сверхурочных работ. Часто в стадии остаточных явлений лихорадочных или менингеальных форм наблюдается астено-вегетативный синдром или церебрастенический синдром, требующий обязательной лечебной коррекции, а иногда и лечения на больничном листе.

При формировании вялых парезов конечностей, наиболее важным моментом является – непрерывность лечения после острого периода, особенно в ближайшие 2-3 года. Отсутствие лечения и разработки движений в паретичных мышцах в раннем восстановительном периоде быстро приводит к развитию контрактур. В ранний восстановительный период болезни противопоказаны любые тепловые процедуры, которые приводят к значительному расслаблению паретичных мышц, усилению слабости в них,

также как и ранняя активная электростимуляция может привести к истощению функции пораженных мышц. Физиотерапевтическое лечение необходимо проводить в комплексе с медикаментозной миотрофической терапией.

### **Система динамического диспансерного наблюдения– 7 этап**

Пациенты, перенесшие острый период КЭ независимо от клинической формы, подлежат динамическому диспансерному наблюдению от 1 до 3 лет и более (приказ МЗ России, 1990). С учетом наших данных по изучению хронических форм КЭ, диспансерному учету должны подлежать пациенты с инаппаратным течением болезни и больные с первично выявленным хроническим течением КЭ.

Диспансерное наблюдение за больными КЭ необходимо с целью:

- динамического наблюдения за регрессом клинических симптомов КЭ;
- своевременного выявления возможной хронизации процесса по клиническим и лабораторным данным;
- проведения адекватных курсов лечения для восстановления утраченных функций или стабилизации прогрессирования неврологического дефицита в случаях перехода в хроническое течение КЭ;
- разработки и проведения индивидуальных реабилитационных программ;
- решения вопросов трудовой экспертизы.

В зависимости от клинической формы КИ, особенностей течения, стадии и степени тяжести, с учетом современного уровня диагностических и лечебных возможностей, разработана и утверждена МЗ Свердловской области региональная система диспансерного учета больных КИ, регламентирующая частоту осмотров, объем лабораторно-инструментального обследования, основных лечебно-оздоровительных мероприятий (приложение 6). Основанием для снятия с диспансерного учета

переболевшего КИ является полное восстановление работоспособности и нормализация данных лабораторно-инструментальных и других методов исследования.

### **Лечебная и организационная роль областного и городских центров клещевых инфекций – 8 этап**

Областной и городские центры КИ РСЦ – являются координирующими головными центрами для всех служб, учреждений и специалистов, оказывающих помощь больным с клещевыми инфекциями в соответствующем регионе. Центры обеспечивают проведение высокотехнологичной помощи больным с КИ: интенсивная терапия многоуровневых очаговых форм КЭ, ранняя реабилитация пациентов после очаговых форм КЭ, диагностика и лечение прогрессирования при хронических формах инфекции, диспансерный учет и др.

Центры КИ должны быть организованы на базе многопрофильного стационара муниципального, субъектового или федерального подчинения в эндемичном очаге КИ. Структура Областного центра КИ на примере Областного центра КИ ГУЗ СОКБ № 1 представлена на рис.71 и включает: руководство центром, консультативный, диагностический, стационарный и организационный блоки.

Научное руководство центром осуществляется доктором медицинских наук, курирующим научные исследования центра по изучению эпидемиологии, клиники, методов лечения, профилактических мер клещевых инфекций. Руководителем центра назначается врач-невролог, прошедший специализацию по вопросам нейроинфекций.

Консультативный блок включает приемы невролога и терапевта для приема больных клещевым энцефалитом, иксодовым клещевым боррелиозом и другими КИ. Так, через консультативной прием невролога областного центра КИ ежегодно проходят до 3.000 пациентов. На консультативный приемах проводится уточнение клинических форм КИ, дифференциальная диагностика сложных диагностических случаев, особенно при микст-

инфицировании, осуществляется мониторинг серологических тестов на КИ с регистрацией результатов в специальном журнале. Формируется группа диспансерного учета из пациентов после очаговых форм КИ, с длительной циркуляцией ранних IgM после любых форм ОКЭ и пациенты с хроническими формами КИ. В эпидсезон работают выездные бригады специалистов – неврологов, реаниматологов, терапевтов при возникновении тяжелого случая заболевания в стационаре муниципального или районного подчинения, нередко к работе привлекаются силы (специалисты и автотранспорт) Центра медицины катастроф. Важным звеном в диагностическом блоке является круглосуточный консультативный пост для решения вопросов в экстренном порядке по ведению, лечению больных, необходимости осмотра пациента в стационаре по месту жительства или транспортировке больного в Областной центр КИ. Врачом консультантом ведется журнал записи консультаций. По каждому пациенту ведется динамическое мониторирование состояния до этапа стабилизации жизненно-важных функций (гемодинамики, дыхания и др.) и неврологического статуса.

Важную роль играет современно оснащенный диагностический блок, включающий ЭНМГ, ЭЭГ, ЭЭГ-мониторирование, нейровизуализационные методы (КТ, МРТ), кардиологические методики (холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭхоКГ) и др. и позволяющий уточнять уровни поражения нервной системы при КЭ и ИКБ, а также поражением других органов и систем при генерализованных формах КИ.

Центральную роль в работе Областного центра КИ играет стационарный блок с блоком нейрореанимации или реанимационно-анестезиологическим отделением и палатой ПИТ неврологического или терапевтического отделений, оснащенными современной дыхательной аппаратурой с возможностью пролонгированной ИВЛ, приборами мониторирования состояния пациента (пульс, АД, ЭКГ, температура, сатурация). Методики ранней и дальнейшей реабилитации осуществляют специалисты отделения восстановительного лечения.

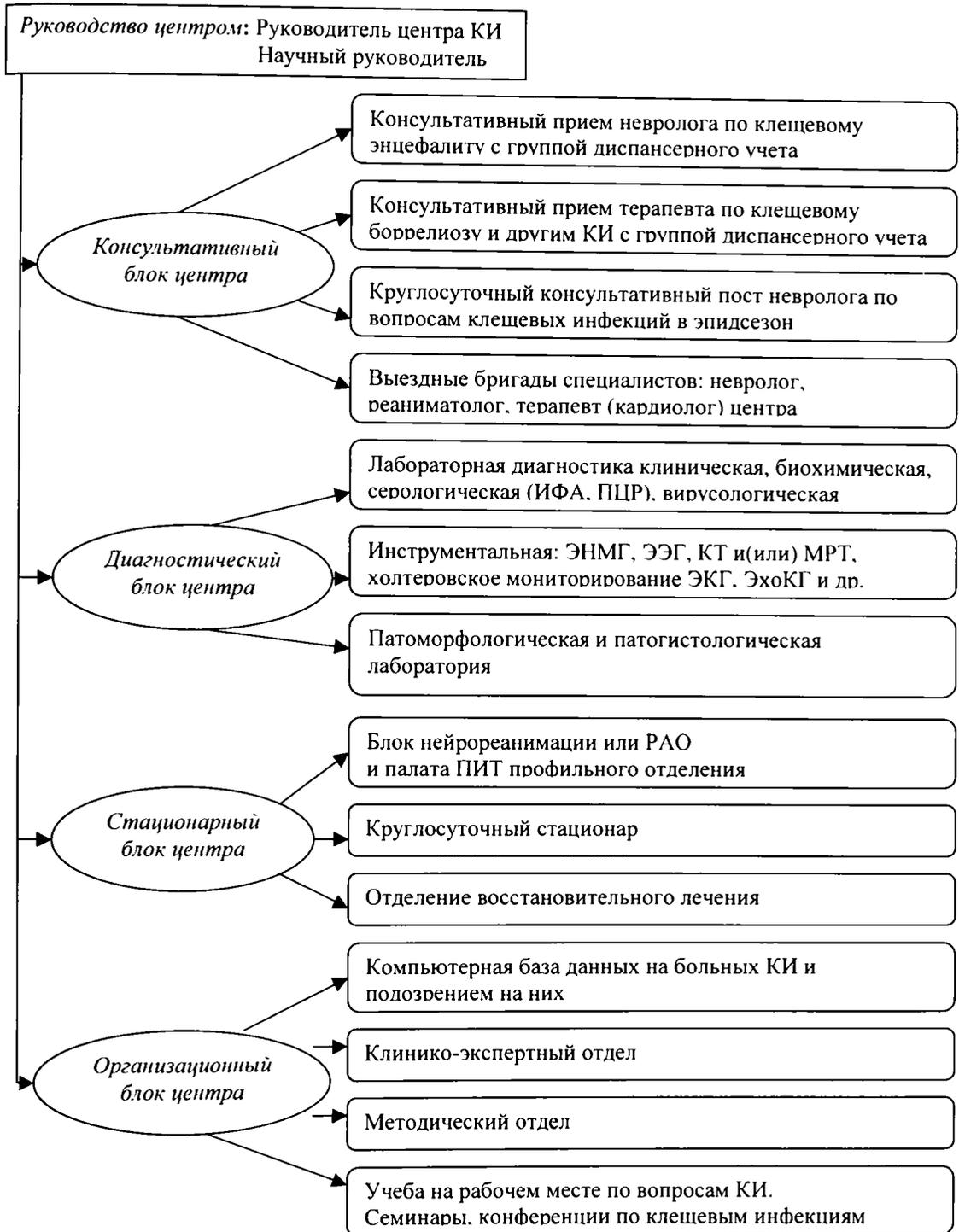


Рис.71. Структура Областного центра КИ ГУЗ СОКБ № 1

Организационный блок центра отвечает за формирование базы данных на больных КИ и подозрением на них, которая формируется на основании информации, поступающей в центр с первичными картами на больных (приложение 12) с подозрением на КИ в первые 3-5 дней болезни, окончательная коррекция данных проводится по картам пациентов и уточненным диагнозом (приложение 13) в конце эпидсезона. Так формируется база данных на больных КИ. В целом за исследуемый период (1992-2006) база данных Областного центра КИ составляет 18482 случая клещевых инфекций, численность больных с клещевым энцефалитом – 9591 случай (51,9%) незначительно преобладает над заболеваемостью ИКБ - 8515 зарегистрированных случая (46,1%), в 376 случаях доказано сочетание клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза - микст-инфекция (2,0%).

Списки больных, пролеченных в стационарах по месту жительства в конце эпидсезона сверяются по данным «Журнала учета инфекционных заболеваний» (форма № 060/у) каждого ЛПУ, принимающих пациентов с КИ. В случаях вопросов по диагностике КИ, при серонегативных формах КЭ, при заболеваемости КЭ у вакцинированных пациентов, специалистами Областного центра и лечащими врачами проводятся комиссионные разборы всех случаев. Кроме того, в случае наступления летального исхода от КИ в течение 3 суток в Областной центр КИ представляется копия истории болезни и патологоанатомического заключения и в присутствии лечащего врача (или зав.отделением) специалистами Областного центра проводится комиссионный разбор ошибок на всех этапах оказания помощи, решается вопрос об окончательном диагнозе и его связи летального исхода с клещевой инфекцией. Данные комиссионного разбора летальных исходов заполняются в специальный журнал. Копии историй болезни и патолого-анатомические заключения хранятся в архиве ОЦКИ СОКБ № 1. О результатах комиссионного разбора информируется Территориальное управление

Роспотребнадзора. По окончании сезона (не позднее 1 ноября 2004г.) главными специалистами (неврологами) районов и городов или нач.медами ЛПУ области в ОЦКИ предоставляются отчеты о всех заболевших клещевыми инфекциями в городе или районе.

Важным блоком работы Областного центра является учебно-методическая работа. Так, ежегодно на базе центра, на рабочем месте проводится учеба по вопросам диагностики и лечения КИ, практические занятия, в которой участвуют от 5 до 10 курсантов. Кроме того, традиционно ежегодно под эгидой Областного общества неврологов, в апреле месяце проводится областная конференция по вопросам нейроинфекций, на которую приглашаются неврологи, терапевты, эпидемиологи и инфекционисты. Центром подготавливаются брошюры, листовки и плакаты для населения по вопросам профилактики КИ, симптомам заболевания и др. Разрабатываются методические указания по методологии ведения, лечения и наблюдения больных с КИ. Организационный отдел осуществляет организацию и контроль за деятельностью городских центров КИ в г.Екатеринбурге и области.

В результате создания системы организации медицинской помощи больным клещевыми инфекциями в Свердловской области, были решены следующие важные вопросы:

1. Определены потоки госпитализации пациентов в зависимости от тяжести болезни;
2. Организованы круглосуточный мониторинг состояния больных с тяжелыми очаговыми формами болезни и консультативные выезды специалистов в стационары области, что позволило исключить транспортировку тяжелых больных и улучшить исходы заболевания;
3. Налажена система экстренной транспортировки пациентов с очаговыми формами заболевания в РАО или ПИТ СОКБ № 1 из районов области, не имеющих достаточного уровня оснащенности для

адекватного оказания неотложной помощи в Областной центр, что является жизне-сберегающей технологией;

4. Организован сбор информации о заболевших по области (по первичным картам и картам с окончательным подтверждением диагноза) наравне с экстренными извещениями, подаваемыми в органы санэпиднадзора, что позволяет получить истинные статистические данные по больным КИ;

5. Проводится комиссионный разбор летальных случаев КЭ в областном центре КИ, что позволяет выявить ошибки, допущенные на догоспитальном и стационарном этапах оказания помощи, уточнить правильность постановки диагноза «клещевой инфекции»;

6. Организовано проведение клинических конференций в ЛПУ по результатам комиссионных разборов, что имеет большое значение для повышения качества оказания помощи больным с КИ;

7. Разработаны Областным центром КИ ГУЗ «СОКБ № 1» совместно с Областным центром сан-эпиднадзора «Методические указания по диагностике, лечению и профилактике клещевого энцефалита», утвержденные Министерством здравоохранения Свердловской области, что позволяет осуществлять единый подход к тактике ведения больного с КЭ в области;

8. Организовано динамическое диспансерное наблюдение за пациентом, перенесшим КЭ по единым стандартам ведения больного, что позволяет эффективно осуществлять реабилитацию пациентов и профилактику прогрессивного течения болезни с переходом в хронические формы;

9. Планируется и осуществляется закуп необходимых медикаментов, специфического иммуноглобулина для лечения пациентов с КИ из муниципального и областного бюджетов до начала эпидсезона. В Свердловской области клещевой энцефалит включен в перечень нозологий, финансируемых бюджетом, а не системой ОМС;

10. Проводится учебно-методическая работа центра: учебы на рабочем месте, ежегодные тематические конференции по вопросам клещевых инфекций, информирующие врачей о новых подходах в диагностике, лечении и ведении больных с КИ.

11. Благодаря работе штабов, осуществляется совместная деятельность органов здравоохранения и центров госсанэпиднадзора по анализу итогов сезона, деятельности всех служб, оказывающих помощь больным с КИ в области; планированию задач на следующий эпидсезон.

12. Осуществление научно-исследовательской работы центра по изучению особенностей эпидемиологии, клиники и эффективности новых подходов в лечении пациентов с КИ.

#### **6.4. Результаты внедрения системы организации медицинской помощи больным с клещевыми инфекциями в Свердловской области в практическое здравоохранение**

Совместная деятельность сотрудников Областного центра КИ и специалистов ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» по пропаганде вакцинации против клещевого энцефалита, как единственной меры, позволяющей контролировать уровень заболеваемости природно-очаговой инфекции в эндемичном регионе, позволила организовать систему обязательной вакцинации всех слоев населения Свердловской области путем издания ряда нормативно-правовых документов. Работа по максимальному охвату профилактическими прививками населения Свердловской области с целью снижения уровня заболеваемости КЭ активно развернулась с 1996 года – года максимального уровня заболеваемости КЭ в области – 42,9 на 100 тыс. населения. Ежегодно объемы финансирования Правительством области программы «Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита в Свердловской области» наращиваются, привлекаются другие источники финансирования. Так в 2003

году общий объем финансирования составлял 21 млн. рублей, в 2004 и 2005 ежегодное финансирование в размере 45 млн. рублей, причем 72-73% составили средства работодателя и личные средства граждан (рис.72). В 2006 году финансирование составило более 85 млн.рублей (28 млн. областной бюджет и 47 млн за счет муниципальных бюджетов, работодателей и граждан).

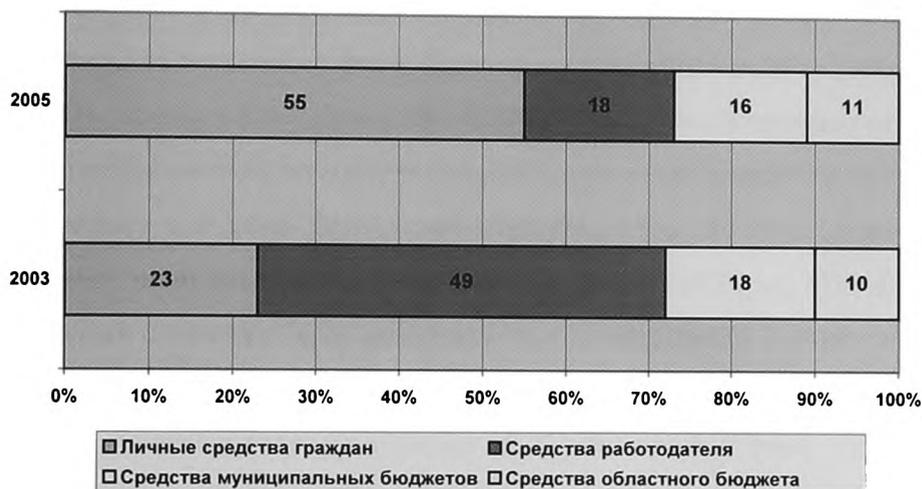


Рис.72. Источники финансирования областной программы «Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита» в 2003 и 2004-2005гг.

Эффективность деятельности органов управления здравоохранением и сотрудников ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Свердловской области» по максимальному охвату вакцинацией населения области доказывают темпы снижения уровня заболеваемости КЭ по сравнению с соседними областями Уральского региона, также имеющими важное эпидемиологическое значение, где темпы вакцинопрофилактики населения значительно отстают от показателей Свердловской области. И поэтому в отличие от Свердловской области, в Челябинской, Тюменской и Курганской областях в 2004 и 2005гг отмечался рост заболеваемости КЭ по сравнению с 2003. На фоне снижения уровня заболеваемости КЭ в Свердловской области в 2001 году до 9,3, в Тюменской и Курганской областях было отмечено

увеличение показателей заболеваемости в 2 раза - до 19,7 и 17,6 соответственно.

Рост охвата вакцинацией населения Свердловской области до 72% в 2006 году, позволил не только впервые за последние 15 лет значительно снизить уровень заболеваемости КЭ - до 5,1 на 100 тыс. населения, но и изменить клиническую структуру острых форм КЭ в сторону роста легких лихорадочных форм заболевания – до  $72 \pm 4,7\%$ , уменьшения менингеальных до  $22,6 \pm 5,2\%$  и очаговых форм болезни – до  $5,3 \pm 0,7\%$  в 2000-2006 гг.

Внедрение в Свердловской области эффективной системы организации специализированной помощи больным с клещевым энцефалитом позволило значительно улучшить исходы заболевания, о чем свидетельствуют данные по выходу на инвалидность после перенесенного ОКЭ (рис.73): если в 1999 и 2000 годах первично были признаны 11 и 15 пациентов соответственно, то в 2005 и 2006 число их было сокращено в 3 раза, в то время как уменьшение уровня заболеваемости произошло не более чем в 2 раза. Сократилось и количество пациентов с КЭ, прошедших повторное освидетельствование на МСЭК с 23-38 пациентов с 1999-2003 гг до 6-7 больных в 2004-2006 гг.

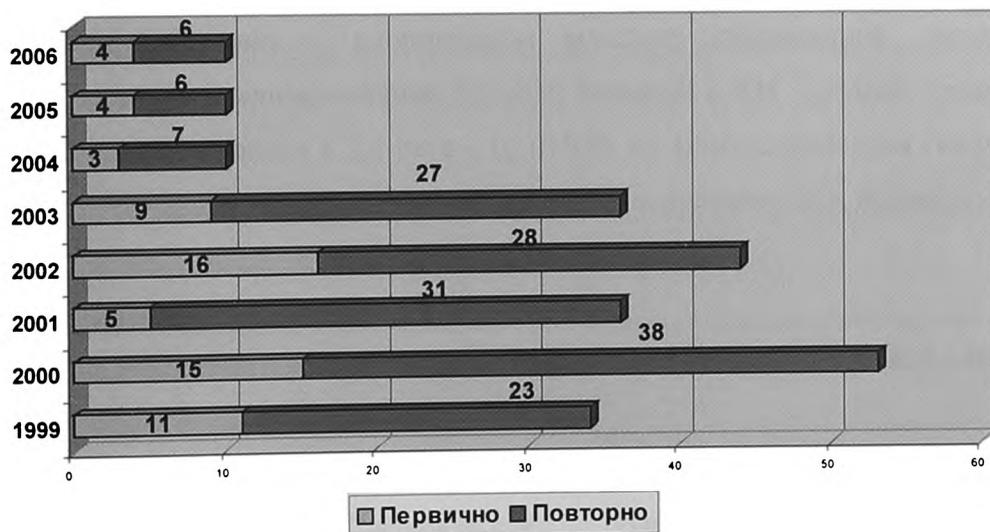


Рис. 73. Инвалидность от КЭ в Свердловской области за 1999-2006 гг. (число впервые признанных и повторное освидетельствование)

Как результат внедрения системы организации специализированной медицинской помощи больным клещевым энцефалитом в Свердловской области можно рассматривать и значительное снижение уровня смертности населения (рис.74).

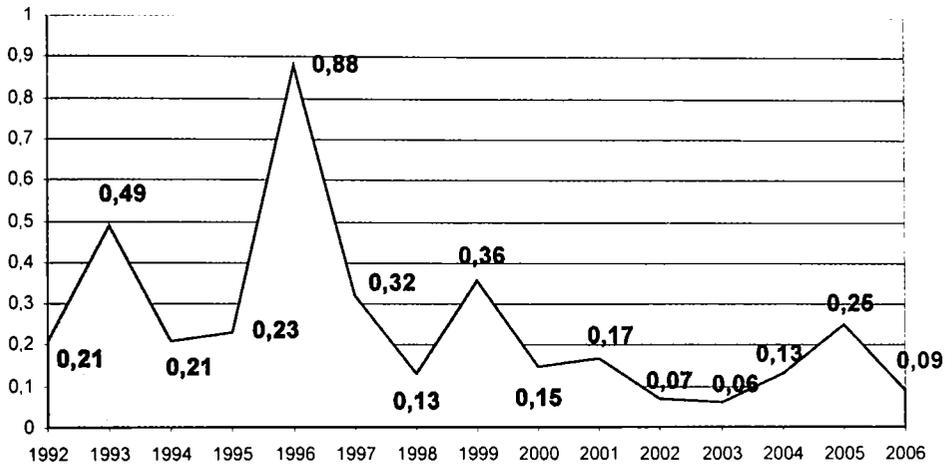


Рис.74. Смертность от КЭ на территории Свердловской области (на 100 тыс.населения)

Так, средней уровень смертности населения от КЭ в 1992-1997гг –  $0,39 \pm 0,26$  на 100тыс.населения (от 0,21 до 0,88), в то время как с 1998 по 2006 – период внедрения в клиническую практику современной системы организации специализированной помощи больным с КИ средней уровень смертности уменьшился в 2,4 раза –  $0,16 \pm 0,09$  на 100тыс.населения (от 0,06 до 0,36), что выше темпов снижения уровня заболеваемости в исследуемые годы.

### Резюме

Внедрение системы организации медицинской помощи больным с КИ в Свердловской области позволило:

- развернуть активную санитарно-просветительную работу среди населения Свердловской области по пропаганде вакцинопрофилактики и добиться высокого уровня охвата вакцинацией – до 72% населения области в 2006 году, на фоне

которого отмечен самый низкий показатель заболеваемости КЭ за последние 15 лет – 5,1 на 100 тыс. населения и высокий удельный вес легких лихорадочных форм заболевания – 72%;

- увеличить настороженность и информированность населения в плане вероятности развития клещевой инфекции в весенне-летний период, причинам и начальным признакам заболевания, важности неотложного обращения в первые дни болезни;
- изменить подходы к проведению интенсивной терапии очаговых форм КЭ благодаря разработанной системе оказания помощи на госпитальном этапе, круглосуточного мониторингования пациентов специалистами областного центра КИ, приоритетной госпитализации пациентов с тяжелыми формами КИ в городские и областные специализированные центры, что привело к значительному снижению показателей смертности населения области от КЭ - с 0,88 на 100 тыс. населения в 1996 до 0,25-0,07 в 2000-2006гг.;
- внедрить унифицированные подходы к ведению больных с КИ в период ранней и поздней реабилитации, динамическое диспансерное наблюдение за пациентами, что позволило значительно сократить число пациентов впервые признанных инвалидами с 15-16 человек в 2000-2002гг. до 4 в 2005-2006гг и прошедших повторное освидетельствование во МСЭК – с 28-38 пациентов в 2000-2002гг. до 6 в 2005-2006гг.;
- осуществлять планирование лечебных и профилактических мероприятий на конкретной территории области; обеспечить бесперебойное снабжение необходимым перечнем медикаментов и специфическим иммуноглобулином лечебные учреждения, оказывающие помощь пациентам с КИ благодаря получению достоверной статистической информации о численности заболевших, местах заражения, клинических особенностях

заболеваний по информационным картам заболевших КИ, представляемым Территориальному управлению Роспотребнадзора по Свердловской области и Областному центру КИ;

- повысить уровень знаний неврологов, эпидемиологов, инфекционистов по различным аспектам клещевых инфекций благодаря проведению детального разбора причин наступления летальных исходов, издания методических писем и рекомендаций, ежегодным областным конференциям.

Управление такой природно-очаговой очаговой инфекцией, как клещевой энцефалит, не только предполагает необходимость осуществления активных мероприятий по массовому охвату вакцинацией населения эндемичного региона, но и внедрение системы организационных мер, включающих по-этапное выполнение алгоритмов оказания специализированной медицинской помощи больным с целью увеличения благоприятных исходов заболевания, снижения инвалидности и смертности.

Считаем целесообразным рекомендовать распространение опыта Свердловской области на территории России, эндемичные по клещевым инфекциям.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Свердловская область относится к высоко эндемичным территориям по клещевому энцефалиту (КЭ) в России. Динамика заболеваемости КЭ в области характеризуется значительными колебаниями в течение 60-летнего периода регистрации (1944-2006гг.), которые обусловлены биологическими, эпизоотическими, климатическими, а также социально-экономическими факторами. С 90-х годов регионы Урала и Западной Сибири приобретают особое эпидемиологическое значение среди других эндемичных районов России: Приморского и Хабаровского краев – «родины КЭ», за счет высокого уровня заболеваемости, превышающего средне-российские показатели в 2-3 раза. В 1996 году в Свердловской области отмечен пик заболеваемости за весь период наблюдения КЭ - 42,9 на 100 тыс.населения, который в 6,6 раз был выше среднероссийских показателей. Последние годы на фоне массовой иммунизации характеризуются снижением уровня заболеваемости КЭ.

Изучение современных аспектов КЭ на Среднем Урале, анализ особенностей острого и хронического течения КЭ на территории Свердловской области – региона с доминирующей циркуляцией сибирского штамма вируса КЭ, а также необходимость решения вопросов организации специализированной медицинской помощи больным с КЭ на эндемичных территориях, обусловили актуальность настоящего исследования.

Свердловская область площадью 200 тыс.км<sup>2</sup> является эндемичным очагом по КЭ с постоянно регистрируемой заболеваемостью на 80% административных районах области. Наибольшее эпидемиологическое значение имеет подзона южной предгорной и равнинной тайги, преимущественно за счет наибольшей концентрации населения в крупных городах - г.Екатеринбурге и районах-спутниках с высоким уровнем заболеваемости КЭ – от 8,1 до 28 на 100 тыс. населения при среднем показателе численности клещей – 10-20 фл/км.

С целью изучения современных тенденций эпидемиологии и клиники КЭ в Свердловской области за последние 15 лет было проведено сравнительное исследование в двух периодах: I период (1992-1999гг.) - максимальных показателей заболеваемости от 9,6 до 42,9 на 100тыс.населения ( $19,2 \pm 10,6$ ), когда было зарегистрировано 7022 случая ОКЭ (72,6%) и II период (2000-2006гг.) - стойкой тенденции к снижению уровня заболеваемости в 2,3 раза – до  $8,2 \pm 1,8$  (от 5,1 до 10,1 на 100 тыс.населения), всего 2652 случаев ОКЭ (27,4%).

Изучение активности клещей - переносчиков вируса КЭ, как наиболее значимого фактора, влияющего на уровень заболеваемости КЭ, показало, что действительно в период 1992-1999гг. уровень заболеваемости напрямую зависел от числа укушенных клещами –  $r=0,91$  с высокой степенью достоверности  $p=0,0001$ , доля влияния по коэффициенту детерминации составила –  $r^2=0,82$  - 82%. Во II период с 2000-2006гг. зависимость данных показателей ослабла и имела только среднюю степень корреляции - коэффициент  $r=0,44$ , что свидетельствовало о потере связи уровня заболеваемости со степенью активности клещей - коэффициент детерминации  $r^2=0,19$ , доля влияния снизилась до 19%. Таким образом, в период 2000-2006гг. четкая зависимость уровня заболеваемости и числа укушенных клещами исчезла, что свидетельствовало о существовании других путей, независимых от активности переносчика, определяющих уровень заболеваемости КЭ, на их на долю приходился 81%.

Анализ влияния суммарного показателя обилия клещей на уровень заболеваемости КЭ не выявил линейной корреляции между данными показателями -  $r= - 0,23$  ( $p=0,45$ ), но отмечено, что в изучаемый период времени пикам увеличения численности клещей предшествуют периоды роста численности грызунов – основных прокормителей клеща в городской и пригородных зонах, имеющих важное значение в цикле развития клеща.

Уровень зараженности клещей вирусом КЭ или вирусофорность, одна из важных эпидемиологических составляющих, варьирует от 2% до 20-25% в

различных ландшафтных подзонах области. Вирус КЭ выделяется из клещей *I.persulcatus*, обитающих во всех административных районах области. Средний уровень вирусофорности в области за изучаемый период составил  $2,7 \pm 1,6\%$ , но в 2 раза выше -  $5,8 \pm 2,3\%$  был уровень положительных находок вируса КЭ в клещах, принесенных населением. Проведенный анализ взаимосвязи вирусофорности, положительных находок вируса из клещей с уровнем заболеваемости КЭ не обнаружил достоверной корреляционной зависимости данных показателей.

Таким образом, на современном этапе в период массовой иммунизации была потеряна классическая для природно-очаговой инфекции зависимость уровня заболеваемости КЭ от активности клещей (по числу укушенных, суммарному показателю обилия клещей, уровню вирусофорности), реальными путями управления инфекцией стали факторы, независимые от переносчика.

Современные особенности эпидемиологии КЭ характеризуются неуклонным ростом заболеваемости среди городского населения, что обусловлено как социально-экономическими причинами: вымиранием малых деревень и поселков, активным освоением городским населением пригородных зон (садовых участков), увеличением мобильности населения с посещением лесных и парковых зон, так и биологическими факторами: снижением фонового специфического иммунного ответа населения к вирусу КЭ за период 70-80х годов на фоне снижения численности клещей вследствие обработок лесов ДДТ; формированием антропургических очагов с участием мелких грызунов в поддержании циркуляции вируса КЭ в городских и пригородных зонах. Так, если в Iый период (1992-1999гг.) только 15% укусов клещей происходило в пригороде и городе, а 85% в лесу, то во II период (в 2000-2005гг.) - 55% укусов в лесу и 45% в пригородной зоне и черте города, в 2006 году – в 43% укусов в садах и пригородных зонах, 17% - в черте города и только 40% в лесу. Городские жители в структуре

заболевших КЭ в 1992-2006гг. составляли от 80 до 90,1%, на долю сельских жителей области приходилось 17,1 -20%.

Доминирующим путем заражения КЭ остается трансмиссивный путь, составлявший в 1945-60гг – 73,5%; в 1992-1999гг 77,1%, в 2000-2006гг. – 75,1%. К наиболее патогенным локализациям укуса клеща следует отнести область головы и шеи – 2415 больных – 32,8%( $p<0,001$ ), на 2 месте - область грудной клетки - 20,1%( $p<0,05$ ), верхние конечности - 18,2%. Укусы других локализаций имели редкий характер, множественные укусы отмечались в 6,1% случаев. У абсолютного большинства больных КЭ- 6692 - 90,9%( $p<0,001$ ) длительность присасывания клеща не превышала 24 часов. За 15-летний период изучения следует отметить уменьшение в 2,4 раза эпидемиологического значения алиментарного пути заражения – с 4,6% в 1992-1999гг. до 1,9% в 2000-2006гг., но сохранение высокой роли лесного фактора – до 23% в 2000-2006гг.

Заболееваемость КЭ в Свердловской области носит отчетливый сезонный характер и совпадает с периодом активности клеща в природе с апреля по сентябрь. Достоверных различий в сезонном характере заболеваемости в исследуемые периоды – 1992-1999гг. и 2000-2006гг. не выявлено. Активная регистрация случаев КЭ начинается в мае – 1490 пациентов – 15,4%, ранние случаи укусов клещей чаще связаны с началом работы в садах и подсобных хозяйствах. Вместе с тем, достоверно большее количество больных приходится на июнь – 36,3% и июль – 36,8%, что обусловлено пиком биологической активности клещей и активным выходом населения в лес. Наибольшее число обратившихся за медпомощью приходится на период с начала мая по середину августа - 93,5% ( $p<0,001$ ) с достоверно высокими цифрами регистрации заболеваний еженедельно - от 336 до 964 случаев ( $p<0,05$ ), максимальная обращаемость пациентов наблюдается в течение семи недель - с начала июня до 20 чисел июля. Причем в первые и последние две недели регистрации случаев КЭ выявляются лихорадочные и менингеальные формы КЭ, очаговые формы

начинают диагностироваться позднее – с 23.04., в период с первой недели июня по середину июля число случаев очаговых форм становится максимальным.

В результате активной работы по вакцинации населения Свердловской области с 1996 года (года пика заболеваемости КЭ), достигнута стойкая тенденция к увеличению охвата вакцинацией, составляющая к 2006 году 72%, показателей привитости и иммунной прослойки до 66%. Изучение степени влияния охвата вакцинацией на уровень заболеваемости КЭ выявило отсутствие линейной корреляции в I период (1992-1999гг.) – начала масштабных мероприятий по вакцинации населения –  $r=-0,09$ . Во II период (2000-2006гг) – неуклонного роста охвата вакцинацией отмечена сильная обратная линейная корреляция  $r=-0,75$ , свидетельствующая о причинно-следственной связи между увеличением охвата вакцинацией и снижением уровня заболеваемости. С помощью коэффициента детерминации  $r^2=0,56$  можно утверждать, что доля влияния вакцинации на уровень заболеваемости КЭ в этот период составляет - 56%. Во II период изучения (с 2000 года) уровень заболеваемости среди привитых снизился в 4 раза с 6,2 до 1,5 на 100 тыс.населения ( $p<0,05$ ), в то время как заболеваемость среди непривитых лиц осталась на прежнем уровне – от 22,6 до 13,0 на 100 тыс.населения, что свидетельствует о том, что современный КЭ становится инфекцией преимущественно непривитого населения. Эти факты подтверждают высокую эпидемиологическую эффективность вакцинации и позволяют судить о возможности управления природно-очаговой инфекцией.

Доказательством клинической эффективности вакцинации служат данные по динамике структуры клинических форм КЭ. Так, выявлен значительный рост легких лихорадочных форм заболевания – до  $72\pm 4,7\%$  в период 2000-2006гг ( $p<0,05$ ) с одновременным уменьшением числа менингеальных форм – с 78,6% в 1953-60гг и  $29,6\pm 4,0\%$  в 1992-1999гг до  $22,6\pm 5,2\%$  в 2000-2006гг. ( $p<0,05$ ), а также очаговых форм болезни – с 8,2% в 1953-60гг и  $11,5\pm 2,9\%$  в 1992-1999гг. до  $5,3\pm 0,7\%$  в 2000-2006гг. ( $p<0,001$ ). За

15-летний период (1992-2006гг.) современного изучения КЭ лихорадочные формы составили 65,5%, менингеальные – 26,1%, очаговые 8,4%.

Преобладание пациентов с доброкачественным течением заболевания (лихорадочных и менингеальных форм) в структуре современного КЭ – до 94,6% во Пой период (2000-2006гг.) преимущественно было обусловлено ростом численности лиц, имевших предшествующую вакцинацию – до  $22,9 \pm 4,6\%$  (от 18,5 до 30,9%) в структуре заболевших КЭ (в отличие от 1991 года, когда вакцинированных было только 0,7%) и отличавшихся преобладанием легких клинических форм КЭ без очагового поражения нервной системы.

Сравнительное изучение клинической структуры ОКЭ в группах привитых и непривитых пациентов доказало более легкое течение болезни в группе лиц с предшествующей вакцинацией - в большинстве случаев - в  $86,4 \pm 6,1\%$  (от 74% до 93%) наблюдались общепаразитарные симптомы болезни, в то время как в группе непривитых доля этих пациентов была меньше  $68,3 \pm 6,2\%$  (от 58,1% до 76%,  $p < 0,001$ ). Достоверно больше больных с менингеальным синдромом было в группе без предшествующей вакцинации -  $24,9 \pm 6,4\%$  (от 18 до 36,3%,  $p < 0,05$ ) в отличие от группы привитых пациентов –  $12,5 \pm 6,2\%$  (от 6,3 до 25%). Отмечено и значительное уменьшение - в 6 раз % очаговых форм болезни у привитых больных – до  $1,1 \pm 0,6\%$  (от 0-2%,  $p < 0,001$ ), в отличие от непривитых лиц –  $6,6 \pm 1,2\%$  (от 5,6% до 9%).

Таким образом, если ранее (в 1953-60гг.) КЭ в Свердловской области в большинстве случаев был тяжелой нейроинфекцией, то в современный период типичная картина поражения ЦНС вирусом КЭ стала исключительно характерна для непривитого населения области.

На положительные тенденции в структуре клинических форм современного КЭ влияние оказывает и использование экстренной серопротекции, что подтверждают данные других авторов. За период исследования 1992-2006 гг. иммуноглобулин получили  $63,8 \pm 12,7\%$  от

количества лиц, обратившихся с укусом клеща. В структуре заболевших КЭ удельный вес лиц с профилактическим введением иммуноглобулина составил от 16,2 до 37,9%, в среднем  $27,7 \pm 7,7\%$ . Выявлено, что введение специфического иммуноглобулина позволяет достоверно увеличить число лиц с лихорадочными формами болезни до  $79,8 \pm 4,7\%$  ( $p < 0,05$ ), по сравнению с общими показателями  $72 \pm 4,7\%$  и с группой непривитых пациентов  $68,3 \pm 6,2\%$ , но, уступает показателям в группе привитых больных  $86,4 \pm 6,1\%$  ( $p < 0,001$ ). Больные с профилактическим введением иммуноглобулина имели достоверно меньший % развития менингеальных форм -  $16,5 \pm 5,0\%$  ( $p < 0,05$ ), в отличие от общих показателей  $22,6 \pm 5,2\%$  и данных по непривитым пациентам  $24,9 \pm 6,4\%$ , однако с группой привитых пациентов различий получено не было -  $12,5 \pm 6,2\%$  ( $p > 0,05$ ). По очаговым формам достоверное отличие было выявлено с группой непривитых пациентов, в которой в 2 раза больше больных имели очаговую форму болезни -  $6,6 \pm 1,2\%$ , чем среди получивших иммуноглобулин -  $3,7 \pm 2,1\%$  ( $p < 0,05$ ) и в группе привитых с показателем -  $1,1 \pm 0,6\%$  ( $p < 0,05$ ), с общими показателями различий получено не было -  $5,3 \pm 0,7\%$  ( $p > 0,05$ ). Таким образом, полученные данные подтверждают эффективность экстренной серопротекции при КЭ, но степень защиты пациентов от тяжелых форм заболевания значительно уступает клинической значимости вакцинации. Учитывая мнения отечественных и европейских исследователей, свидетельствующих о негативном влиянии на иммунную систему пациента чужеродных специфических иммуноглобулинов, а также опасность переноса инфекции с препаратами крови и др., единственным перспективным направлением в контроле за КЭ следует рассматривать дальнейшее расширение охвата вакцинацией населения Свердловской области.

Несмотря на тенденцию к уменьшению степени тяжести течения КЭ в последние годы и уменьшению числа летальных исходов при КЭ с 10-38 (1992-1999гг.) до 2-11 случаев (2000-2006гг.), процент летальности в структуре заболеваемости сохраняется на одном уровне в течение многих лет

и имеет незначительные колебания по годам – от 0,6 до 2,7%, что, по-видимому, объясняется значительной тяжестью течения очаговых форм заболевания. Значение имеет и высокий удельный вес лиц старше 60 лет среди пациентов с летальным исходом - 63,6%. За весь исследуемый период – 1992-2006гг. все пациенты с летальным исходом заболевания были не привиты и большинство (63,6%) не получили экстренной серопротективной профилактики противоклещевым иммуноглобулином.

Таким образом, именно вакцинация против КЭ на современном этапе приобретает не только важнейшее медицинское, но и социально-экономическое значение, сокращая затраты общества на лечение, реабилитацию пациентов как за счет уменьшения численности заболевших, так и за счет сокращения тяжелых форм заболевания.

Важное влияние на уровень заболеваемости КЭ и клиническую картину болезни имеют демографические и социально-экономические факторы.

Среди заболевших КЭ выявлено преобладание мужчин как в 1992-1999гг. – 63,8%, так и в 2000-2006гг. - 58,9%, что аналогично данным 1945-60гг. – 57,5%. Самый высокий уровень заболеваемости КЭ (на 100тыс.) за 15-летний период изучения (1992-2006гг.) отмечен в возрастной группе 50-59 лет и старше 60 лет – 10,9 и 9,1 соответственно, высока была заболеваемость и в возрастных группах 20-29 лет и 40-49 лет – 8,6 и 8,3 соответственно. Среди больных КЭ в различные годы преобладают пациенты активного трудоспособного возраста (21-60 лет): в 1945-60гг – 63,4%, в 1992-2006гг. – 57,2% ( $p>0,05$ ).

На современном этапе (1992-2006гг.) важным фактом является достоверное увеличение лиц в возрасте старше 40 лет - около  $\frac{1}{2}$  всех пациентов – 47,8% (в 1992-1999 – 46,7%, в 2000-2006 – 50,6%), в отличие от 1945-60гг, когда эта группа составляла всего 17,1% ( $p<0,001$ ). Наряду с этим, отмечено уменьшение доли детей до 10 лет с 14,2%(в 45-60-е гг.) до 4,0% ( $p<0,001$ ). Однако, последние годы характеризуются появлением единичных случаев заболевания (от 1 до 7) в группе пациентов до 2х летнего возраста, а

в отдельные годы - случаи КЭ среди детей грудного возраста. В сравнении с периодом 1945-1960 гг. выявлено увеличение заболевших в возрасте 11-15 лет с 9,7% до 12,3% ( $p < 0,05$ ) и уменьшение числа пациентов в возрасте 16-20 лет с 11,7% до 8,0% ( $p < 0,05$ ). Более чем в 2 раза в 1992-2006 гг. уменьшился процент заболеваний среди лиц молодого возраста - 21-30 лет с 30,1% до 12,3% ( $p < 0,001$ ). Многочисленнее стала группа пациентов старшего возраста (старше 60 лет). Так, в 1945-60 гг в группе исследования С.С.Магазаник эта возрастная группа была представлена только 4 пациентами – 1,0%, в то время как за исследуемый период (1992-2006 гг.) в эту группу вошли 1794 пациентов (18,5%,  $p < 0,001$ ). В последние годы произошло не только увеличение численности лиц старших возрастных групп: в возрасте 51-60 лет - на 6,9% ( $p < 0,001$ ), 61-70 лет - на 11,8% ( $p < 0,001$ ), но КЭ стал регистрироваться и у лиц пожилого, старческого возраста - старше 70 лет - 5,7% случаев. Указанные факты свидетельствуют как об общей тенденции к «постарению» населения Свердловской области в связи с увеличением продолжительности жизни, так и о меньшей защищенности лиц старшей возрастной группы за счет низкого охвата прививками против КЭ (49% у лиц старше 60 лет при среднем популяционном показателе – 72% - в 2006 году).

Изучение клинических особенностей современного КЭ в возрастном аспекте позволило выявить более тяжелое течение заболевания у детей (до 10 лет) и у лиц старше 61 года. Так, на фоне увеличения числа пациентов с лихорадочными формами болезни в средней возрастной группе (41-50 лет) с 49,8% (в 1992-1999 гг.) до 72,6% ( $p < 0,001$ ) в 2000-2006 гг., что, вероятно, обусловлено ростом популяционного иммунитета у взрослого населения, в детском возрасте (до 10 лет) отмечено уменьшение числа лихорадочных форм заболевания – с 75% до 62,8% ( $p < 0,05$ ). Низкий уровень числа пациентов с лихорадочными формами КЭ выявлен и у лиц старше 61 года – до 66,7 – 67,9%, в отличие от 72,6% - 75,3% среди больных 16 - 60 лет. Подтверждением большей тяжести течения КЭ у пациентов старше 61 года был и высокий удельный вес менингеальных форм ОКЭ – 22,7-24,4% (17,8-

23,5% в 16-60лет). Настораживает рост в 1,5 раза менингеальных форм в детском и подростковом возрасте (до 15 лет), особенно до 10 лет – с 20,7% (1992-1999гг.) до 36% (2000-2006гг.,  $p < 0,001$ ). Частота выявления очаговых форм увеличивается с возрастом, достигая максимальных величин в старшей и старческой возрастных группах: 61-70 лет – 7,7%, 71-80лет – 10,4%, старше 81 года – 25%. Именно у этих пациентов чаще наблюдаются тяжелые многоуровневые формы заболевания, нередко с летальным исходом. Таким образом, на современном этапе КЭ сохраняет черты типичной нейроинфекции у детей до 10 лет и у взрослых лиц старше 61 года.

Большая социально-экономическая роль принадлежит неработающему населению, составляющему 35,3% в структуре всех пациентов с КЭ: неработающих пенсионеров – 19,6%, инвалидов – 1,6%, неработающего населения (в т.ч. трудоспособного) – 14,1%. Так, при среднем показателе заболеваемости в 1992-2006гг. – 13,9 на 100 тыс.населения, у пенсионеров – 14,6, учащихся – 12,2.

Изучение клинической структуры современного КЭ в различных возрастных группах и анализ социальной структуры заболевших показывают необходимость принятия неотложных мер по расширению охвата вакцинацией старших групп населения (старше 61 года), детей в возрасте до 10 лет, а также социально незащищенных слоев населения с целью дальнейшего снижения уровня заболеваемости КЭ в области и более эффективного управления природно-очаговой инфекцией.

К особенностям современного периода изучения КЭ, следует отнести постоянную регистрацию с 1992 года иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), имеющего тенденцию к увеличению числа заболевших до 11,9 на 100 тыс. населения в 2006 году, что превысило показатели по КЭ в 2 раза (5,1 на 100 тыс.населения) и микст-инфекций (КЭ+ИКБ) – от 33 до 123 случаев ежегодно. Рост эпидемиологической значимости ИКБ и микст-инфекций в структуре клещевых инфекций в Свердловской области требует значительного внимания эпидемиологов и клиницистов по поиску мер

профилактики, критериев дифференциальной диагностики, выработке тактики ведения и лечения данной категории больных.

Клиника ОКЭ характеризуется региональными особенностями течения заболевания, обусловленными эпидемиологическими, социально-экономическими особенностями региона, спецификой циркулирующего штамма вируса КЭ. Динамическое изучение клинических особенностей ОКЭ в эндемичных регионах России показало возможность патоморфоза клиники заболевания в различные периоды исследования. Так, изменение клинической картины болезни описано в Западной Сибири в 60-х годах (Иерусалимский А.П., 1954), в 90-е годы в Томской (Жукова Н.Г., 1996), Пермской (Устинова О.Ю. с соавт., 1997) и Свердловской областях (Волкова Л.И., 2001). В большинстве эндемичных регионов России в последние годы выявляется значительное превалирование легких – лихорадочных и менингеальных форм заболевания, что преимущественно объясняется улучшением выявляемости случаев заболевания благодаря появлению новых методов серологической диагностики с высокой диагностической чувствительностью. На примере Свердловской области доказана возможность контроля уровня заболеваемости и защиты населения от развития тяжелых форм КЭ путем массового охвата вакцинацией эндемичного региона. Несмотря на положительные тенденции в клинической картине ОКЭ, сохраняется высокий уровень инвалидизации и смертности при тяжелых очаговых формах заболевания, что определило актуальность изучения критериев оценки тяжести состояния больных с целью поиска адекватной тактики ведения больных в острый период заболевания и выработке мер профилактики неблагоприятных исходов ОКЭ.

Клинические особенности ОКЭ были изучены по материалам собственного 15-летнего наблюдения (1992-2006гг.) 361 больного с различными клиническими формами: 11,9% (43 пациента) с лихорадочной, 16,3% (59 больных) с менингеальной и 71,7% (259 пациентов) с очаговой формами заболевания.

В результате выявлена большая продолжительность инкубационного периода –  $11,1 \pm 5,5$  дней при очаговых формах КЭ, в отличие от лихорадочных ( $8,0 \pm 3,5$ ) и менингеальных ( $9,1 \pm 4,4$ ) форм, но при молниеносных многоуровневых очаговых формах болезни с летальным исходом зарегистрирован короткий период инкубации  $4,5 \pm 2,1$  дней ( $p < 0,05$ ). Длительность лихорадочного периода соответствовала тяжести клинического течения болезни. Так, продолжительность лихорадки при менингеальной форме –  $16,4 \pm 3,6$  дней превышала показатели при лихорадочной форме –  $5,4 \pm 1,5$  дней в 3 раза ( $p < 0,001$ ), но 1,8 раза уступала длительности лихорадочного периода при очаговой форме болезни –  $29,2 \pm 14,5$  дней ( $p < 0,001$ ). У большинства больных (от 52,4 до 81,8%) при различных формах заболевания было характерно острое развитие заболевания с резким подъемом (за 1-2 дня) температуры свыше  $38^{\circ}\text{C}$ , у 27 пациентов (7,5%) с молниеносным течением очаговой формы – гектическая лихорадка до  $39-40^{\circ}\text{C}$ . Дальнейшее развитие субфебрилитета было более характерно для менингеальной (76,2%) и очаговой форм ОКЭ (88,0%) с максимальной длительностью  $20,3 \pm 10,5$  дней при очаговой форме заболевания. Двухволновая лихорадка была более характерна для лихорадочной и менингеальной форм ОКЭ – 37,2% и 40,7%, при очаговой форме ОКЭ наблюдалась в 2,3 раза реже – у 17,8% пациентов ( $p < 0,001$ ). Максимальная выраженность симптомов общинфекционного синдрома отмечена у больных с очаговыми формами заболевания: общая слабость – 87,7%, снижение аппетита – 61,7%, озноб – 57,1%, миалгии – 49,7%.

При всех клинических формах ОКЭ выявлялись гемодинамические и дыхательные нарушения в виде нестабильности ЧСС и ЧДД. Наиболее часто – тахикардия  $>80$  ударов в минуту и тахипноэ более 27 дыханий в минуту на фоне температуры свыше  $38,1^{\circ}\text{C}$  отмечены при очаговых формах ОКЭ (56,5% и 25,5%), они отражали высокую степень тяжести заболевания и являлись прогностически неблагоприятными признаками, характеризующими развитие дыхательной недостаточности центрального или периферического

типов вследствие поражения стволовых структур мозга и(или) спинного мозга. Для очаговых форм, особенно с бульбарным и энцефалитическим синдромами, было характерно повышение систолического и диастолического АД у 48,8-54,7% больных, но у трети пациентов зарегистрирована гипотония. Симптомы вегетативной недостаточности (повышенная потливость, дистальный гипергидроз, гиперемия лица и верхней половины туловища, бледность кожных покровов) и интоксикационного синдрома (обложенность языка белым или серовато-белым налетом, сухость полости рта и др.) наблюдались при всех клинических формах КЭ, но были наиболее характерны для менингеальных и очаговых форм ОКЭ.

В большинстве случаев всех форм ОКЭ в первые дни болезни выявлялся лейкоцитоз, уровень которого соответствовал тяжести течения заболевания и высоте подъема температуры. Максимальные цифры отмечены при очаговых формах заболевания -  $9,7 \pm 2,5 \times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ), для них были характерны выраженные изменения и лейкоцитарной формулы: лимфопения -  $17,5 \pm 8,9\%$  ( $p < 0,001$ ) и эозинопения вплоть до анэозинофилии -  $0,8 \pm 0,5\%$  ( $p < 0,001$ ), нередко отмечено и увеличение палочкоядерных нейтрофилов – до  $5,7 \pm 2,2\%$  ( $p < 0,05$ ). Выраженные изменения СОЭ выявлены при менингеальных ( $18,2 \pm 8,6$  мм/ч) и очаговых формах болезни ( $25,4 \pm 13,3$  мм/ч,  $p < 0,05$ ).

Общемозговые симптомы отмечены при всех клинических формах ОКЭ: головная боль (42,8% при лихорадочной, 66,7% при менингеальной и 80,1% при очаговой форме), тошнота и общая гиперестезия (при менингеальной и очаговой формах болезни – 53,8-68,7% и 56,3-75,8%), головокружение, рвота и фотофобия (при 19,3-29,5% менингеальных и 25,1-39,4% очаговых форм). Степень выраженности менингеального синдромокомплекса соответствовала тяжести заболевания: так, у большинства больных с менингеальной (68,9%,  $p < 0,05$ ) и очаговой (51,5%) формами выявлялся менингеальный синдром 2 степени тяжести, но, достоверно чаще у пациентов (19,7%,  $p < 0,05$ ) с очаговой формой болезни

регистрировались менингеальные симптомы 3 степени выраженности. Анализ показателей СМЖ не выявил четкой закономерности между уровнем плеоцитоза и тяжестью течения болезни, не обнаружено и параллели между плеоцитозом и выраженностью менингеальных явлений. На ранних стадиях заболевания более высокий уровень плеоцитоза в ликворе отмечен при менингеальных –  $441,6 \pm 137,0$  клеток в мм<sup>3</sup> ( $P < 0,05$ ), что незначительно превышает уровень цитоза при очаговых формах заболевания –  $392,3 \pm 115,8$  клеток в мм<sup>3</sup>.

Несмотря на значительную гетерогенность клинических синдромов при очаговых формах ОКЭ ( $n=259$ ), у большинства пациентов (56%) наблюдались многоуровневые очаговые формы заболевания с превалирующим энцефаломиелитическим синдромом, у 44% - одноуровневые очаговые формы с энцефалитическим (63 больных) и полиомиелитическим (51 больной) синдромами. При изучении исходов заболевания после очаговых форм отмечено значительное преобладание неблагоприятных исходов у пациентов с многоуровневым поражением ЦНС – формирование грубого неврологического дефицита у 47,6% ( $p < 0,05$ ), летальный исход – у 24,1% ( $p < 0,001$ ), в отличие от 31,6% и 2,6% при одноуровневом поражении ЦНС. Следует отметить, что практически у всех пациентов с очаговыми формами ОКЭ, неблагоприятный исход заболевания ассоциировался с клиникой полиомиелитического синдрома, дающего более стойкий неврологический дефицит по сравнению с энцефалитической и стволовой симптоматикой, имеющей регрессирующий характер. В целом, при очаговых формах заболевания незначительно преобладали случаи с неблагоприятным исходом заболевания – 143 пациента (55,2%): в 14,7% летальный исход и у 40,5% формирование грубого неврологического дефицита.

Совершенствование современных реанимационных технологий и методов интенсивной терапии позволяют значительно сократить число неблагоприятных и летальных исходов при ОКЭ. Важное значение имеет

высокий уровень квалификации врача, позволяющий на ранних стадиях заболевания диагностировать жизнеугрожающие состояния и своевременно определить правильную тактику лечения и ведения больного.

С целью своевременной оценки степени тяжести пациента как на момент поступления в стационар, так при дальнейшем динамическом наблюдении для коррекции объема и характера лечебных мероприятий был проведен анализ факторов, имеющих значение для прогнозирования развития неблагоприятных исходов при очаговых формах ОКЭ. Изучены анамнестические и клинико-лабораторные параметры в двух группах больных с разными исходами заболевания: 1 группа – 116 больных (43,8%) с регрессом неврологического дефицита или формированием легких или умеренно выраженных неврологических нарушений; 2 группа – 143 пациента (55,2%) с неблагоприятным исходом болезни - тяжелыми неврологическими нарушениями или летальным исходом. В результате из 26 параметров было выбрано 18, имеющих высокую степень значимости ( $p < 0,05$ ) для оценки тяжести состояния больных с очаговой формой заболевания как на момент первичного осмотра, так и наблюдения в динамике. В число значимых параметров вошли: возраст пациентов, наличие или отсутствие специфических мер профилактики (вакцинация или введение противоклещевого иммуноглобулина после укуса клеща), признаки прогрессирования заболевания (длительность инкубационного периода, сроки появления очаговой симптоматики с момента начала заболевания), состояние соматического статуса пациента: показатели ЧСС, АД, ЧДД, температуры, лабораторных данных: количество лейкоцитов и % лимфоцитов крови, СОЭ, а также уровень сатурации кислорода в крови. Из параметров неврологического статуса, влияющих на степень тяжести состояния, вошли менингеальный синдром, уровень сознания, частота эпилептических припадков, выраженность полиомиелитического и бульбарного синдромов. Выявленные признаки были разделены на 6 групп, оказывающих различное влияние на тяжесть состояния больного, что нашло

отражение в принятом рейтинговом коэффициенте (от 1 до 6). Каждый параметр в зависимости от его величины или выраженности был качественно оценен в баллах по значимости влияния на течение очаговой формы КЭ.

Для осуществления способа оценки степени тяжести пациента с очаговой формой КЭ требуется провести комплексное обследование с определением степени выраженности клинических проявлений заболевания и присвоением баллов от 0 до 3 для каждого из 18 полученных параметров (по таблице). После оценки параметров по таблице подсчитывают суммарный балл Б, определяющий степень тяжести состояния больного очаговой формой КЭ, по формуле:

$$B = 6(A) + \overset{5}{\sum_{n=1}^5} (B_n) + \overset{4}{\sum_{n=1}^4} (C_n) + \overset{3}{\sum_{n=1}^3} (D_n) + \overset{2}{\sum_{n=1}^2} (E_n) + \sum_{n=1}^3 (F_n),$$

где А – балл специфической профилактики;

В – балл уровня сатурации кислорода в крови;

$C_n$  – балл n-го параметра неврологического статуса;

$D_n$  – балл n-го параметра соматического статуса;

$E_n$  – балл n-го лабораторного параметра;

$F_n$  – балл n-го параметра анамнестических данных,

и при величине  $B < 55$  баллов степень тяжести оценивают как легкую, при  $55 \leq B \leq 110$  – как умеренную, при  $B > 110$  баллов – как высокую степень тяжести состояния больного очаговой формой КЭ.

При получении результата врач количественно может оценить степень тяжести больного и принять адекватную для конкретного пациента тактику дальнейшего ведения. В случае выявления легкой степени тяжести пациент может быть госпитализирован в палату неврологического отделения и получать базовый объем терапии. При средней степени тяжести пациент нуждается в интенсивной терапии и мониторинге основных клинических параметров в условиях палаты интенсивной терапии неврологического или терапевтического профиля с ежедневной 2-х кратной оценкой степени тяжести состояния больного, согласно заявляемого способа.

При выявлении высокой степени тяжести обязательна госпитализация пациента в реанимационное отделение для круглосуточного мониторинга жизненно важных функций, при необходимости их коррекции, в том числе с проведением ИВЛ и адекватного объема интенсивной терапии. Использование заявляемого способа обеспечивает экспресс-оценку состояния больного с очаговой формой КЭ с применением минимального комплекса традиционного клинического обследования и позволяет своевременно начать лечение, соответствующее степени тяжести состояния больного с момента поступления, что позволит сократить число неблагоприятных исходов при очаговых формах КЭ. Преимуществом данного способа является возможность проведения необходимого объема исследования в условиях приемного покоя в первые часы госпитализации в ЛПУ с различным уровнем диагностических возможностей.

Сравнительный анализ исходов острого периода у 65 пациентов с очаговой формой КЭ в 2005-2007гг., у которых тяжесть состояния оценивалась согласно предложенного способа, и группы больных (n=194) с очаговыми формами ОКЭ, пролеченных в 1992-2004гг., показал, что использование данного способа позволило снизить количество неблагоприятных исходов при очаговых формах клещевого энцефалита с 59,3% до 43,4% ( $p < 0,05$ ) в результате уменьшения случаев с формированием грубого неврологического дефицита с 43,3% до 32,3 % и летальных исходов с 16,0% до 11,1%. Поэтому, внедрение способа оценки степени тяжести пациентов с очаговой формой ОКЭ в клиническую практику имеет важное практическое значение. Подтверждением является получение положительного решения на изобретение (заявка 2007139735/14, 29.10.2007, опубликованная 20.02.2008 в бюллетене № 5).

Хронические формы КЭ имеют важное клиническое и эпидемиологическое значение для эндемичных по клещевым инфекциям регионов России.

Современные аспекты клиники и эпидемиологии хронического КЭ в Свердловской области были изучены в группах пациентов взрослого и детского возраста, наблюдавшихся в течение 15-летнего периода (1992-2006гг.). Хроническое течение болезни было проанализировано у 134 больных. В группу исследования были включены пациенты, имевшие начало хронического течения КЭ в различные периоды времени, но большинство (95,5%) в 1980-2000-е годы. Особенности хронического течения КЭ изучены у детей (32 больных) и лиц, старше 15 лет (102 пациента). Средний возраст дебюта хронического течения КЭ в группе детей -  $8,32 \pm 2,78$  лет (от 2 до 13 лет), среди пациентов старше 15 лет -  $37,9 \pm 14,7$  лет (от 15 до 67 лет). Катамнез наблюдения составил от 3 до 54 лет.

Анализ эпидемиологических особенностей хронического КЭ в сравнении с острым, выявил ряд сходных и различительных черт. Максимальное число случаев хронического КЭ в Свердловской области пришлось на 90е годы - период подъема заболеваемости ОКЭ. Формирование хронических форм отмечено преимущественно (65%) в молодом и среднем возрасте (до 39 лет), как и при ОКЭ – 52,2%. Удельный вес лиц старшего возраста 60-69 лет среди больных хроническим КЭ - 6,7% - в 2 раза меньше, чем при ОКЭ - 12,8% и может быть обусловлено высоким уровнем летальности среди пациентов этой возрастной группы в острый период заболевания.

Случаи хронического КЭ, как и ОКЭ, регистрируются на всей территории Свердловской области с наибольшим эпидемиологическим значением подзоны южной предгорной и равнинной тайги с крупным антропоургическим очагом в г.Екатеринбурге и окрестностях, где выявляется до 50% всех пациентов с ОКЭ и 41% с хроническим течением болезни. Трансмиссивный путь заражения доминирует как при остром (76,1%), так и при хроническом (73,1%) течении болезни. К наиболее патогенным локализациям укуса клеща при острых и хронических формах относятся голова-шея и живот-грудная клетка; но достоверно чаще хронические формы

КЭ развивались после множественных укусов клеща (18,7%), в отличие от ОКЭ (6,1%,  $p < 0,05$ ). У детей с хроническим КЭ алиментарный путь заражения составил 6,3%, что в 1,6 раза выше, чем во взрослой группе пациентов и в 1,9 раз выше, чем в группе больных с ОКЭ.

У большинства (71,6%) больных с хроническими формами КЭ в 1,4 раза чаще, чем при ОКЭ (49,4%) отсутствовали какие-либо меры специфической профилактики. Среди больных с хроническим КЭ в 2 раза меньше было вакцинированных пациентов (11,2%), чем при ОКЭ (22,9%), что свидетельствовало о клинической эффективности вакцинации в профилактике развития хронического течения болезни.

Клиника хронического клещевого энцефалита в детском возрасте характеризовалась преимущественным поражением церебральных структур головного мозга с развитием гиперкинетических форм (84,4%), доминирующей из которых была Кожевниковская эпилепсия. В группе взрослых пациентов преобладали клинические формы с поражением мотонейронов спинного мозга (82,3%) в виде прогрессирующего амиотрофического синдрома, нередко в сочетании с симптомами поражения стволовых структур. В различных возрастных группах выявлялись хронические формы с комбинацией амиотрофических и гиперкинетических синдромов (14,4% у лиц старше 15 лет, 9,4% у детей), что позволило выделить группу смешанных хронических форм КЭ. Поэтому, поддерживая мнение других исследователей (Ключиков В.Н., 1965, Гуляева С.Е., 2004) считаем целесообразным включить в классификацию хронического КЭ группу смешанных форм, сочетающих в клинике гиперкинетические и амиотрофические синдромы хронического КЭ.

Выявлено, что большинство пациентов с хроническим КЭ (91,5% детей и 83,6% взрослых) имели отягощенный анамнез жизни по хроническим заболеваниям и(или) перенесенным болезням инфекционного характера. В группе взрослых больных отмечена высокая частота распространения вредных привычек (курение, алкоголизация) – у 31,4% пациентов.

Хроническое течение КЭ чаще (83,6% – у 112 больных) развивалось после перенесенной острой формы заболевания (в группе детей - 87,5% , у взрослых – 82,3%), у 16,4% отмечено спонтанное начало прогрессирования или первично прогрессирующее течение болезни. В клинической картине острого периода преобладали тяжелые очаговые формы (в группе детей - 75%, у взрослых – 83,3%), чаще одноуровневого характера (57,1% у детей против 46,4% у взрослых), причем практически у всех детей была клиника энцефалитического синдрома, а у взрослых преобладали формы с полиомиелитическим синдромом. Частота тяжелых многоуровневых форм ОКЭ была в 2 раза выше у взрослых больных – 36,9% в сравнении с группой детей – 17,9%, преобладал энцефалополиомиелитический синдром заболевания. Большинство пациентов с очаговыми формами ОКЭ (56,3%) в острый период заболевания были пролечены в условиях реанимационно-анестезиологических отделений, в 89 % случаях проводилась ИВЛ. Подтверждением тяжести течения острого периода болезни была большая продолжительность госпитализации пациентов – от 20 до 75 дней - в среднем  $38,8 \pm 12,3$  дней. Примерно у каждого пятого больного (18,7% случаев) хронический КЭ развился после лихорадочных и менингеальных форм ОКЭ.

Клиническая картина острого периода заболевания у пациентов с хроническим течением болезни соответствовала клинике очаговых форм ОКЭ без хронизации болезни. Длительность инкубационного периода в группе с хроническим течением КЭ составила  $10,1 \pm 4,2$  дня у детей,  $11,6 \pm 6,0$  дней у взрослых ( $p > 0,05$ ), при  $11,1 \pm 5,5$  дне ( $p > 0,05$ ) у больных с очаговыми формами ОКЭ. В остром периоде у больных с хроническим КЭ выявлены выраженные общеинфекционные проявления с длительной фебрильной лихорадкой до 14-20 дней, в 35,6% случаев с затяжным субфебрилитетом (в среднем до 2 недель) или рецидивами подъемов температуры до фебрильных цифр - 39-40°C. Уровень лейкоцитов  $8,94 \pm 3,28 \times 10^9$ /л (от 4,1 до 17,9) соответствовал показателям при очаговой форме ОКЭ –  $9,7 \pm 2,5 \times 10^9$ /л ( $p > 0,05$ ); ускорение СОЭ –  $25,2 \pm 6,5$  мм/ч (при ОКЭ –  $25,4 \pm 13,3$  мм/ч,  $p > 0,05$ ),

к 20-30 дню заболевания выявлено нарастание показателя до  $28,5 \pm 12,2$  мм/ч (от 10 до 55).

Изучая процессы трансформации острых форм КЭ в синдромы хронического течения заболевания удалось выявить высокую частоту развития у взрослых пациентов тяжелых амиотрофических синдромов (от 43,7% до 100%), в т.ч. после лихорадочных и менингеальных форм ОКЭ. В детском возрасте для всех пациентов после менингеальных форм было характерно развитие гиперкинетических синдромов хронического КЭ, что, по-видимому, связано с незрелостью мозговых структур и низким порогом судорожной готовности.

Энцефалитические формы во всех возрастных группах в большинстве случаев были предиктором эпилептической формы КЭ с синдромами Кожевниковской или симптоматической эпилепсии – 63,9%, второе место занимали амиотрофические формы болезни с полиомиелитическим синдромом и синдромом БАС – 16,6%, в единичных случаях наблюдались смешанные и редкие формы с энцефалополиоэнцефалитическим и паркинсоническим синдромами.

Полиомиелитические формы из острого периода болезни у всех больных трансформировались в амиотрофические формы хронического КЭ с разнообразным спектром клинических проявлений, хотя преобладающим был прогрессирующий полиомиелитический синдром – 72%, у 1/3 больных амиотрофии сочетались с развитием миоклонического гиперкинеза спинального происхождения или с симптоматической эпилепсией.

У детей тяжелые многоуровневые очаговые формы ОКЭ преимущественно вели к развитию синдрома Кожевниковской эпилепсии, реже симптоматической эпилепсии. Во взрослой группе пациентов, в отличие от детей, вне зависимости от преобладающего поражения структур головного или спинного мозга было отмечено преобладание тяжелых амиотрофических форм (66,6%), нередко в сочетании с развитием миоклонического гиперкинеза или симптоматической эпилепсии.

Для хронических форм КЭ, возникших спонтанно, без острого периода, по типу первично-прогредиентного прогрессирования в детском возрасте были также характерны эпилептические и гиперкинетические формы (у 3 из 4 пациентов) - синдром Кожевниковской эпилепсии, гиперкинетическая форма с миоклоническими подергиваниями; для группы взрослых пациентов - амиотрофические формы болезни: у  $\frac{1}{2}$  - полиомиелитический синдром, у  $\frac{1}{4}$  синдром БАС или энцефалополиомиелитический синдром, только в 1 случае выявлялась гиперкинетическая форма с миоклоническим гиперкинезом.

Согласно типам прогрессирования по клинической классификации хронического КЭ, разработанной К.Г.Уманским, А.В.Субботиным с соавт. (1984, 1992), в группе исследования достоверно чаще – 46,3%( $p<0,05$ ) отмечалось раннее прогредиентное течение болезни – через  $5,1\pm 2,8$  месяцев после острого периода; позднее прогрессирование – у 21,6% пациентов, чаще (55,2%) развивалось в первые 4 года после острого периода болезни; у 15,7% отмечено неуклонно прогрессирующее или инициально прогредиентное течение болезни - сразу после острого периода; в 16,4% случаев - первично прогредиентный тип течения.

Анализ случаев хронического течения КЭ позволил выявить ряд факторов, способствовавших развитию вторичного иммунодефицитного состояния, активизации вируса КЭ и созданию благоприятных условий для персистенции в организме. В результате разработан алгоритм опроса пациента с подозрением на хроническую форму клещевого энцефалита, который позволяет обеспечить своевременную диагностику.

Изучены клинические особенности основных, часто встречающихся, синдромов хронического течения КЭ в Свердловской области: синдрома Кожевниковской эпилепсии, двух амиотрофических форм с полиомиелитическим синдромом и синдромом БАС.

Развитию синдрома Кожевниковской эпилепсии подвержены лица детского и молодого возраста, чаще (74,1%) после очаговой формы ОКЭ с энцефалитическим синдромом в раннем восстановительном периоде через

4,2±2,1 месяца. Процесс прогрессирования чаще (66,7%) дебютировал миоклоническими подергиваниями в руке на стороне центрального гемипареза, сформировавшегося после острого периода заболевания. Дальнейшее прогрессирование характеризовалось генерализацией и постоянством гиперкинеза, на фоне которого развивался вторично-генерализованный эпилептический приступ с фокальным компонентом.

Миоклонический гиперкинез при синдроме Кожевниковской эпилепсии имел эпилептический генез и характеризовался непостоянством по амплитуде и частоте, усилением при волнении, усталости, выполнении целенаправленных движений, во время засыпания; уменьшением или отсутствием во сне. У 1/3 больных наблюдалась комбинация с другими гиперкинезами – дистоническим, хореоформным и др. Типичным был и характер эпилептических приступов – чаще утром, при пробуждении, реже – при засыпании и в течение сна. В начале эпилептического приступа всегда отмечалось усиление миоклонического гиперкинеза. В ряде случаев (29,6%) кроме типичных приступов, развивались разнообразные полиморфные припадки: простые и сложные парциальные, сложные абсансы.

В неврологическом статусе больных с синдромом Кожевниковской эпилепсии кроме характерных центральных или асимметричных тетрапарезов, у 1/2 больных выявлялись признаки поражения мотонейронов спинного мозга с явлениями вялых моно-, парапарезов с различной выраженностью амиотрофического синдрома, нередко в сочетании с синдромом «свислой головы». Сочетанное поражение центрального и периферического мотонейрона вело к развитию вторичных ортопедических деформаций у 66,7% пациентов в виде сгибательных контрактур в пораженных конечностях, сколиоза грудного отдела позвоночника, у 14,8% больных через 5-10 лет выявлено укорочение и недоразвитие руки и(или) ноги по гемитипу на стороне поражения. Стволовые симптомы различных уровней были отмечены у большинства пациентов (81,5%) в виде бульбарного и(или) псевдобульбарного синдромов, глазодвигательных

нарушений. Глазодвигательный феномен «брадикинезия взора» выявлялся у больных с синдромом Кожевниковской эпилепсией и другими хроническими формами КЭ. Для детского возраста в 51,8% случаев было характерно развитие когнитивного дефицита от легкой или умеренной степени выраженности до грубых нарушений с развитием психоорганического синдрома и задержкой интеллектуального развития; у 77,8% - речевых нарушений по типу дизартрии, вызванной гиперкинезом лицевой мускулатуры и моторной, сенсорной, амнестической афазии вплоть до полного отсутствия речи.

В результате изучения клинической картины и динамики ЭЭГ, выделено четыре клинико-электроэнцефалографических стадии формирования синдрома Кожевниковской эпилепсии, демонстрирующих процесс эпилептической трансформации биоэлектрической активности мозга: 1 стадия – дебюта миоклонического и(или) эпилептического синдромов; 2 стадия - формирования постоянного миоклонического гиперкинеза и эпилептического очага корковой локализации; 3 стадия - активного функционирования очага коркового поражения с развитием процессов эпилептизации мозга; 4 стадия - относительной стабилизации процесса.

Поражение головного мозга, выявленное методами нейровизуализации у ½ больных Кожевниковской эпилепсии характеризовалось развитием очагового энцефалита в области зрительных бугров, подкорковых ядер с одной или двух сторон с постепенным регрессом воспалительных изменений и формированием генерализованной церебральной атрофии.

Среди амиотрофических форм, имеющих ведущее значение в структуре хронического клещевого энцефалита (66,4%), наиболее распространены были прогрессирующий полиомиелитический синдром и синдром БАС. У большинства пациентов (75,6%) развитию полиомиелитического синдрома предшествовали очаговые формы ОКЭ с полиомиелитическим синдромом и формированием вялых парезов

конечностей. У 41,5% больных прогрессирование КЭ наблюдалось в ранний восстановительный период через  $5,6 \pm 2,8$  месяцев после острого периода, у  $\frac{1}{4}$  пациентов отмечено первично-прогредиентное течение заболевания.

Начальными симптомами хронического течения полиомиелитического синдрома у большинства (75,6%) было прогрессирование и(или) развитие вялых парезов конечностей. Клиника характеризовалась выраженными двигательными нарушениями с преобладанием 4-6 степеней тяжести полиомиелитического синдрома у 57,1% пациентов, по сравнению с исходным дефицитом после острого периода болезни – только у 14,3% - 4 степень тяжести парезов. При других типах прогрессирования (первично-прогредиентном и после острых форм без полиомиелитического синдрома) отмечалась меньшая степень тяжести парезов – у 80% 1-3 степени. У  $\frac{1}{2}$  пациентов наблюдались явления умеренно или грубо выраженного верхнего парапареза, чаще асимметричного от 0 до 3 баллов, нередко в сочетании с синдромом «свислой головы», в 14,6% случаев отмечалась слабость мышц грудной клетки, спины, живота, диафрагмы с развитием дыхательных нарушений периферического типа. Чувствительные расстройства сегментарного характера отмечались у 51,2% пациентов, чаще на уровне С2-Д8. У ряда больных выявлялись вегетативные нарушения, реже болевой синдром невропатического характера. Таким образом, если при ОКЭ вирус КЭ преимущественно поражал мотонейроны спинного мозга, то при хроническом КЭ отмечено вовлечение в патологический процесс чувствительных и вегетативных нейронов, т.е. вирус приобретает политропное действие.

Во всех случаях полиомиелитического синдрома хронического КЭ при ЭНМГ исследовании наблюдались классические изменения, характерные для переднерогового поражения, причем у большинства (68,3%) пациентов с помощью инструментальной диагностики регистрировалась большая протяженность поражения спинного мозга, чем выявляемая при клиническом обследовании. Динамика ЭМГ в процессе прогрессирования

характеризовались активными денервационными процессами со снижением аксональной проводимости по нервам пораженных конечностей от 0 до 86%.

Развитие синдрома БАС чаще (47,4%) наблюдалось после острого периода очаговых форм с полиомиелитическим синдромом. В начале заболевания было характерно сочетание выраженных церебрастенических симптомов и прогрессирующих вялых парезов с фасцикулярными подергиваниями как в паретичных, так и в интактных мышцах. Нередко развитию парезов предшествовали сенсорные нарушения, мышечные боли. В дальнейшем было характерно постепенное развитие гиперрефлексии с патологическими рефлексиями на фоне атрофических парезов конечностей с формированием смешанных парезов и симптомов поражения каудального отдела ствола головного мозга, т.е. сочетания признаков прогрессирующего поражения периферических и центральных мотонейронов с бульбарным и(или) псевдобульбарным синдромами.

Доминирующими в клинике синдрома БАС при хроническом КЭ были признаки поражения периферических мотонейронов, чаще (73,7%) на уровне шейного утолщения спинного мозга, реже (21%) в сочетании с поражением мотонейронов поясничных сегментов. Парезы сопровождалась амиотрофическим синдромом с наибольшим (52,6%) поражением проксимальных групп мышц плечевого пояса, в 42,1% случаях наблюдался синдром «свислой головы». Стволовые нарушения характеризовались либо изолированными бульбарным (31,6%) или псевдобульбарным (36,8%) синдромами, либо их сочетанием (31,6%); у 1/3 пациентов выявлялись глазодвигательные нарушения, реже (26,3%) наблюдались симптомы поражения двигательной порции V пары черепных нервов. У 84,2% больных отмечены чувствительные и вегетативные нарушения в виде парестезий, зябкости, онемения конечностей, гипо- или гиперестезии по сегментарному типу, симптома Горнера. Генерализованный характер поражения мотонейронов спинного мозга был верифицирован у всех 19 пациентов при ЭНМГ-исследовании.

На основании выявленных клинических особенностей синдрома БАС при хроническом КЭ и описания классической картины болезни двигательного нейрона, разработан алгоритм дифференциальной диагностики, призванный помочь клиницисту в сложных диагностических случаях.

В группе исследования наблюдались пациенты со смешанными формами хронического КЭ - 18 пациентов (13,4%), характеризовавшиеся сочетанием гиперкинетических (симптоматическая эпилепсия, миоклонический гиперкинез церебрального и спинального уровней) и амиотрофических (энцефалополиомиелитический и амиотрофический синдромы, синдром БАС) синдромов заболевания.

В рамках настоящего исследования впервые описана смешанная форма хронического КЭ, сочетающая в себе признаки полиомиелитического и гиперкинетического синдромов с локализацией симптомов поражения на уровне сегментов спинного мозга без вовлечения в процесс стволовых и(или) церебральных структур на 5 клинических примерах, наблюдавшихся в группе исследования. В публикациях, посвященных проблеме хронического КЭ, ранее были описаны только миоклонические гиперкинезы, имеющие корковое и подкорковое происхождение. Хроническое течение КЭ у 4х пациентов развилось через  $5,5 \pm 4,0$  месяцев в раннем восстановительном периоде, у 1 больного через 1,5 года после полиомиелитической формы ОКЭ на фоне сформировавшихся вялых монопарезов конечностей. Ранними симптомами хронизации были усиление парезов и нарастание амиотрофий, нередко сопровождавшиеся нейропатическим болевым синдромом и чувствительными расстройствами. Развитие миоклонического гиперкинеза носило отсроченный характер. Сегментарная миоклония при хроническом КЭ отличалась ритмичностью и асимметрией гиперкинезов, соответствующих стороне пораженных сегментов спинного мозга, усиливающихся и генерализующихся при физической активности и целенаправленных движениях.

С помощью клинических и инструментальных методов обследования доказано отсутствие поражения структур головного мозга и ствола головного мозга при данной форме хронического КЭ. На ЭНМГ выявлялся передне-роговой процесс с вовлечением нескольких, чаще шейных сегментов (С5-Т1), с признаками вторичной аксонопатии и денервации мышц различной степени выраженности с потенциалами фасцикуляций.

Выделены анамнестические, клинические, лабораторные и инструментальные критерии диагностики данной смешанной формы заболевания с полиомиелитическим синдромом и ритмической сегментарной миоклонией с целью включения в клиническую классификацию хронических форм КЭ. Впервые при хроническом КЭ показана возможность развития миоклонического гиперкинеза спинального происхождения, что вносит новый вклад в знания клинических особенностей хронического течения заболевания.

Благодаря длительному катамнезу наблюдения за пациентами с хроническими формами КЭ, была изучена динамика специфического иммунитета к КЭ с момента заражения до периода стабилизации хронического течения заболевания – более 7 лет. Согласно особенностям иммуногенеза при остром течении КЭ, в группе больных с хроническим КЭ был выявлен значительный рост ранних IgM с уровня  $7,3 \log_2$  титров ( $\log^*$ )<sup>\*</sup> антител в первые 10 дней болезни до  $10,4 \log_2$  титров к 30 дню заболевания с небольшим отставанием показателей поздних IgG - с  $6,4$  до  $9,2 \log_2$  титров. В ранний восстановительный период – до 2го месяца заболевания отмечено переключение синтеза IgM на IgG, с преобладанием последних: IgM –  $7,6 \log_2$  титров, IgG  $8,6 \log_2$  титров. Особенностью специфического иммунного ответа в период хронизации (от 2х месяцев до 7 лет и более) является сохранение в течение длительного времени синтеза ранних IgM, хотя и отмечено снижение показателей с  $4,7 \log_2$  титров в

---

\*<sup>1</sup>  $\log$  соответствует первому диагностическому титру, используемому при постановке в ИФА и может быть различным в зависимости от применяемых диагностических тест-систем.

первые 0,5 года заболевания до 2,6 log<sub>2</sub> титров через 7 и более лет. Сохранение ранних IgM длительный период времени указывает на циркуляцию вируса в организме пациента с хронической формой заболевания с периодами его активизации, что поддерживает высокий уровень поздних IgG антител с периодическими подъемами, выявленными в периоды наблюдения: от 1 до 3 лет и от 4 до 7 лет после первичного внедрения вируса.

Поэтому, наличие и циркуляция ранних IgM, превышающая или отстающая от уровня поздних IgG в подострый период заболевания, должна рассматриваться как прогностически неблагоприятный признак. На поздних этапах заболевания (более года) необходимо обращать внимание на высокий уровень и периодический рост показателей IgG от 7,3 до 8,1 log<sub>2</sub> титров, т.к. повышение ранних IgM на фоне продолжающейся циркуляции вируса чаще носит транзиторный характер и может быть не выявлено на момент обследования.

Таким образом, изучение динамики специфического иммунитета у больных с хроническим течением КЭ демонстрирует четкую взаимосвязь прогрессирования заболевания с длительной циркуляцией вируса КЭ.

Высокое социально-экономическое значение КЭ связано с хронизацией инфекции, приводящей пациентов к тяжелой инвалидизации: 80,4% пациентов имели различную степень утраты трудоспособности, 29,3% нуждались в посторонней помощи.

Высокая вероятность развития летальных исходов, инвалидизации после перенесенного острого клещевого энцефалита и хронического течения болезни требуют внедрения в клиническую практику единых подходов по лечению и динамическому наблюдению пациентов. Поэтому решение вопросов организации специализированной медицинской помощи больным КЭ и другими клещевыми инфекциями в эндемичном очаге является важной медико-социальной проблемой.

В Свердловской области была разработана и внедрена организационная модель оказания медицинской помощи, включающая работу всех звеньев лечебного процесса – от первичного звена (участковый врач, СМП), специализированного отделения, реанимационной службы многопрофильного стационара до специализированных центров и специалистов амбулаторно-поликлинических учреждений, осуществляющих динамическое диспансерное наблюдение за данной категорией больных. Ведущую роль в организации системы оказания специализированной медицинской помощи больным с клещевыми нейроинфекциями играют специализированные городские центры и Областной центр клещевых инфекций ГУЗ «СОКБ № 1», который был организован в 1986 году и явился основным системообразующим фактором. Территориальные Центры клещевых инфекций (КИ) Свердловской области совместно с органами Роспотребнадзора, имея полноценные статистические данные о численности заболевших и клинике КЭ, наиболее опасных местностях с максимальной частотой укусов клещей, позволяют разрабатывать и контролировать выполнение профилактических мероприятий на каждой конкретной территории области. Благодаря ряду принятых законодательных актов, направленных на максимальный охват вакцинацией населения Свердловской области, в последние годы удалось увеличить показатели коллективного специфического иммунитета, что благоприятно сказалось не только на снижении уровня заболеваемости, но и на изменении клинической структуры ОКЭ в пользу преобладания лихорадочных и уменьшения менингеальных и очаговых форм заболевания.

Особенностью системы организации медицинской помощи больным с клещевым энцефалитом в Свердловской области является ведение и лечение пациентов врачами-неврологами, в отличие от других регионов России, где за curaцию пациентов отвечают врачи-инфекционисты, что приводит к позднему выявлению симптомов очагового поражения нервной системы в

острый период заболевания, затруднениям при трактовке клинической формы болезни и выборе тактики ведения пациента.

Организационная модель оказания медицинской помощи больным КИ в Свердловской области позволяет осуществлять наблюдение и лечение за пациентом в замкнутом цикле: с момента первичного обращения по поводу укуса клеща в травмпункт или пункт профилактики до этапа лечения, реабилитации и диспансерного наблюдения, своевременного и правильного решения экспертных вопросов.

Выделено 8 этапов модели организации оказания медицинской помощи больным с клещевым энцефалитом в Свердловской области:

1 этап – первой медицинской помощи при укусе клеща, который осуществляется развитой сетью кабинетов профилактики и травмпунктов, работающих в круглосуточном режиме, в которых проводится удаление клеща, направление его на серо-, вирусологические исследования, по показаниям введение противоклещевого иммуноглобулина и выдается справка-памятка (приложение 1) с рекомендациями по наблюдению за состоянием здоровья, осуществлении профилактических мер и с перечнем действий при появлении первых симптомов заболевания;

2 этап – ведение пациентов с подозрением на клещевую инфекцию на догоспитальном этапе. С этой целью выделен перечень инициальных клинических симптомов заболевания, особенностей эпидемиологического анамнеза, указывающих на возможность развития клещевой инфекции, даны рекомендации по необходимости экстренной госпитализации такого пациента или дальнейшей тактике ведения больного в случае отказа от стационарного лечения;

3 этап - система неотложной медицинской помощи больным клещевым энцефалитом и другими клещевыми инфекциями. На момент первичного обращения пациента предложен алгоритм неотложных диагностических и лечебных мероприятий, позволяющий провести дифференциальную диагностику различных форм клещевых инфекций, оценить тяжесть течения

очаговых форм ОКЭ с помощью авторской шкалы, осуществить простейшие экстренные лечебные манипуляции и решить вопрос о приоритетной госпитализации пациента в профильные отделения ЛПУ, оформить необходимую документацию (экстренное извещение в Территориальное управление Роспотребнадзора, карту первичной информации для Областного центра КИ – приложение 2, журнал учета инфекционных заболеваний – форма №060/у). С целью унификации диагностики и лечения пациента с острой клещевой инфекцией разработаны алгоритмы лабораторного, инструментального обследования и лечебных мероприятий на период стационарного лечения пациента, определена тактика действий врача при выписке пациента из стационара (подача информации об окончательном диагнозе в Территориальное управление Роспотребнадзора и Областной центр КИ по вторичной карте пациента – приложение 3) или при развитии летального исхода заболевания;

4 и 5 этапы – отражают тактику ведения больного с очаговой формой КЭ, требующую оказания высокоспециализированной помощи с применением современных технологий диагностики, нейровизуализацией, интенсивной терапии и реанимационной помощи;

6 этап – система реабилитации пациентов с ОКЭ в острый и ранний восстановительный периоды. Разработаны мероприятия по ранней реабилитации пациентов с ОКЭ с учетом дифференцированного и индивидуального подхода в зависимости от тяжести состояния пациента и степени неврологического дефицита;

7 этап – система динамического диспансерного наблюдения за пациентами с КИ разработана с учетом клинических форм, особенностей течения, стадии и степени тяжести течения заболевания, регламентирующая частоту осмотров, объем лабораторно-инструментального обследования, основных лечебно-оздоровительных мероприятий; на данном этапе важно проведение медико-социальной экспертизы;

8 этап – система организации областного и городских центров КИ, являющихся основными координирующими звеньями всей системы оказания медицинской помощи. На примере Областного центра КИ ГУЗ «СОКБ № 1» представлена возможная структура организации областного или регионального центра КИ в эндемичном регионе, включающая руководство центром, консультативный, диагностический, стационарный и организационный блоки.

Благодаря системе организации медицинской помощи больным клещевыми инфекциями в Свердловской области удалось решить следующие важные вопросы:

1. Определены потоки госпитализации пациентов в зависимости от тяжести заболевания и уровня лечебных и диагностических возможностей ЛПУ;
2. Организованы круглосуточный мониторинг состояния больных с тяжелыми очаговыми формами болезни и консультативные выезды специалистов в стационары области, что позволило исключить транспортировку тяжелых больных и улучшить исходы заболевания;
3. Налажена система экстренной транспортировки пациентов с очаговыми формами заболевания (по показаниям) в Областной центр КИ СОКБ № 1;
4. Планируется и осуществляется закуп необходимого перечня медикаментов, специфического иммуноглобулина для лечения пациентов с КИ из муниципального и областного бюджетов до начала эпидсезона (в Свердловской области клещевой энцефалит включен в перечень нозологий, финансируемых бюджетом);
5. Организован сбор информации о заболевших КИ по области, что позволяет получить истинные статистические данные;
6. Проводится комиссионный разбор летальных случаев КЭ с выявлением ошибок, допущенных на догоспитальном и стационарном этапах оказания помощи, уточняется правильность постановки диагноза;

7. Организовано проведение клинических конференций по результатам эпидемиологического сезона и комиссионных разборов, что имеет большое значение для повышения качества оказания помощи больным с КИ;
8. Областным центром КИ ГУЗ «СОКБ № 1» совместно с Территориальным управлением Роспотребнадзора разработаны и внедрены «Методические указания по диагностике, лечению и профилактике клещевого энцефалита», которые утверждены Министерством здравоохранения Свердловской области, что позволяет осуществлять единый подход к ведению больного с КЭ;
9. Организовано динамическое диспансерное наблюдение за пациентом, перенесшим КЭ по единым стандартам, что позволяет эффективно осуществлять реабилитацию и профилактику прогрессивного течения болезни;
10. Проводится учебно-методическая работа центра: учебы на рабочем месте, ежегодные тематические конференции по вопросам клещевых инфекций, информирующие врачей о новых методах диагностики, лечения больных с КИ;
11. Организована работа штабов по координации работы органов здравоохранения и центров госсанэпиднадзора с анализом деятельности всех служб, оказывающих помощь больным с КИ в области и планированием задач на следующий эпидсезон;
12. Осуществляется научно-исследовательская работа в центрах КИ по изучению особенностей эпидемиологии, клиники и эффективности новых подходов в лечении пациентов.

Внедрение системы организации медицинской помощи больным с КИ в Свердловской области позволило развернуть активную санитарно-просветительную работу среди населения Свердловской области по пропаганде вакцинопрофилактики и добиться высокого уровня охвата вакцинацией. Благодаря разработанной системе оказания помощи на

госпитальном этапе, круглосуточного мониторинга пациентов специалистами областного центра КИ, приоритетной госпитализации пациентов с тяжелыми формами КИ в городские и областные специализированные центры, изменению подходов к интенсивной терапии очаговых форм КЭ, в Свердловской области удалось значительно снизить смертность от КЭ в среднем в 2,4 раза. Так, средний уровень смертности населения от КЭ в 1992-1997гг –  $0,39 \pm 0,26$  на 100тыс.населения (от 0,21 до 0,88), в то время как с 1998 по 2006 – период внедрения в клиническую практику современной системы организации специализированной помощи больным с КИ средний уровень смертности –  $0,16 \pm 0,09$  на 100тыс.населения (от 0,06 до 0,36), что выше темпов снижения уровня заболеваемости в исследуемые годы.

Внедрение унифицированных подходов к ведению больных с КИ в период ранней и поздней реабилитации, динамическое диспансерное наблюдение за пациентами позволили в 3 раза сократить численность пациентов КЭ впервые признанных инвалидами (с 15-16 человек в 2000-2002гг. до 4 в 2005-2006гг.) и в 3,5-5 раз прошедших повторное освидетельствование во МСЭК (с 28-38 пациентов в 2000-2002гг. до 6 в 2005-2006гг) при уменьшении уровня заболеваемости КЭ не более чем в 2 раза.

В результате проведенного научного исследования было показано, что управление такой природно-очаговой инфекцией, как клещевой энцефалит, предполагает не только важность осуществления активных мероприятий по массовому охвату вакцинацией населения эндемичного региона, но и внедрение системы организационных и лечебных мер, включающих выполнение алгоритмов оказания специализированной медицинской помощи больным с острыми и хроническими формами заболевания с целью увеличения благоприятных исходов заболевания, снижения уровня инвалидизации и смертности.

## ВЫВОДЫ

1. На современном этапе Свердловская область сохраняет характеристики высоко эндемичного региона России по КЭ с уровнем заболеваемости в 3 раза превышающем среднероссийские показатели; регистрацией случаев болезни на 80% административных территорий, формированием крупного антропоургического очага в г.Екатеринбурге, где выявляется до 50% всех случаев острых и хронических форм заболевания.
2. Сравнительный клинико-эпидемиологический анализ за 15-летний период наблюдения (1992-2006гг.) доказал, что в настоящее время (2000-2006гг.) ведущее значение (56%) в снижении уровня заболеваемости, уменьшении тяжести клинических форм ОКЭ, частоты прогрессирования заболевания, показателей инвалидности и смертности имеет активная иммунизация населения.
3. Клиническая картина современного острого КЭ характеризуется значительным уменьшением тяжести заболевания с преимущественным развитием лихорадочных форм -  $72\pm 4,7\%$ , при этом классические черты нейроинфекции остаются типичными только для непривитого населения, лиц старше 50 лет и детей до 10-летнего возраста.
4. Способ оценки степени тяжести пациента с очаговой формой ОКЭ, основанный на анализе 18 анамнестических, клинических, лабораторных и инструментальных параметров позволяет определять рациональную тактику ведения больного, на 11% сократить частоту развития тяжелого неврологического дефицита и на 5% уменьшить количество летальных исходов.
5. Современный хронический клещевой энцефалит на Среднем Урале, регионе с доминированием Урало-Сибирского подтипа вируса КЭ, характеризуется патоморфозом и полиморфизмом клиники с преобладанием амиотрофических форм – 53%, развивающихся у 82,3% взрослых. Эпилептические формы регистрируются у 25,4% больных,

преимущественно (81,3%) в детском возрасте, ведущее клиническое значение имеет синдром Кожевниковской эпилепсии.

6. Риск трансформации заболевания в хроническую форму КЭ определяется перенесенными очаговыми формами ОКЭ: у детей - энцефалитической, у взрослых – полиомиелитической; однако, прогрессирование болезни у каждого пятого пациента отмечается после лихорадочных и менингеальных форм (18,7%).
7. В клинической картине хронических форм КЭ в 13,4% выявлялись смешанные формы, представленные сочетанием эпилептических, гиперкинетических и амиотрофических синдромов заболевания, в структуре которых впервые выделена новая форма с клиникой полиомиелитического синдрома и ритмической сегментарной миоклонией, имеющая инструментальное подтверждение ее спинального происхождения.
8. Региональная модель управления такой природно-очаговой инфекцией, как клещевой энцефалит, предполагает не только осуществление комплекса мероприятий с массовым охватом вакцинацией населения эндемичных территорий, внедрением системы организационных, клинко-диагностических, лечебно-реабилитационных и профилактических мер, включающих алгоритмы оказания специализированной медицинской помощи больным с острыми и хроническими формами заболевания, основанной на принципах доступности, этапности и преемственности.
9. Разработанная региональная модель управления природно-очаговой инфекцией в эндемичном очаге является эффективной: позволяет снизить заболеваемость в 3 раза, сократить число пациентов, признанных инвалидами в 4 раза, уменьшить показатели смертности в 2,4 раза.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Снижение уровня заболеваемости КЭ в Свердловской области в 2000-2006гг. на фоне роста охвата вакцинацией населения демонстрирует социально-экономическую значимость проводимых мер профилактики, уменьшение затрат общества на лечение, реабилитацию больных КЭ, как за счет снижения числа заболевших, особенно тяжелыми очаговыми формами; так и за счет сокращения расходов на специфический иммуноглобулин вследствие уменьшения объемов использования препарата для экстренной серопротекции и лечения. Это позволяет рекомендовать распространение опыта Свердловской области на другие эндемичные регионы России.
2. С целью дальнейшего снижения уровня заболеваемости КЭ, уменьшения числа очаговых форм и летальности в Свердловской области, необходимо осуществление целенаправленных лечебно-профилактических мер для социально незащищенных слоев населения (детей до 7 лет, лиц старше 60 лет, неработающего населения, пенсионеров и инвалидов).
3. В случае обращения пациента с укусом клеща в область головы, шеи, грудной клетки или множественных укусов требуется проведение всего объема профилактических и лечебных мероприятий; динамическое наблюдение в связи с высокой вероятностью развития острой или хронической формы КЭ.
4. С учетом максимальной численности заболевших КЭ в период с 31 мая по 21 июля, наибольшего выявления очаговых форм с 7 июня по 14 июля, эти периоды требуют особенно пристального внимания эпидемиологов и клиницистов.
5. Применение в клинической практике способа оценки степени тяжести пациента с очаговой формой КЭ позволит не только проводить экспресс-оценку тяжести состояния больного на момент госпитализации в

стационар и определять правильную, рациональную тактику ведения пациента, но и осуществлять мониторинг состояния больного с целью своевременной коррекции развившихся осложнений, что позволит уменьшить летальность и число неблагоприятных исходов КЭ.

6. Подробное описание эпидемиологических и клинических особенностей хронического КЭ, путей трансформации в хроническое течение заболевания, а также использование алгоритмов диагностики дают основания для своевременной верификации клинических форм заболевания, проведения дифференциальной диагностики прогрессирующих форм КЭ.
7. Длительная циркуляция ранних IgM в подострый период (1-2 месяца от начала заболевания), а также высокий уровень IgG с периодическими подъемами на поздних этапах инфекции (от 3 мес до 7 лет и более) должны рассматриваться как прогностически неблагоприятные признаки, указывающие на возможность развития хронического течения КЭ.
8. Организационная модель оказания специализированной медицинской помощи больным с клещевыми инфекциями в Свердловской области и выполнение алгоритмов диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий, динамического диспансерного наблюдения, основанных на единых методических подходах, системообразующим фактором которой является Областной центр клещевых инфекций, позволяет сократить показатели смертности и инвалидности населения.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев А.Н. Новые аспекты эпидемиологии клещевого энцефалита/ А.Н.Алексеев // Медицинская паразитология и паразитарные болезни.- 1990. - №5. - С. 37 - 40.
2. Алексеев А.Н. Особенности поведения клещей *Ixodes persulcatus* p. Sch., зараженных вирусом клещевого энцефалита / А.Н.Алексеев, Л.А.Буренкова, С.П.Чунихин // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 1988. - №2. – С. 71 - 74.
3. Ангел В.И. Патогенетическое обоснование использования и клиническая эффективность индукторов интерферона при некоторых нейроинфекционных заболеваниях: Автореф. дис. ...канд.мед.наук / В.И.Ангел.- СПб., 1996. - 24 с.
4. Афанасьевна Н.Б. Клещевой энцефалит в Приморском крае (клинико-эпидемиологические аспекты современного периода): Дис. ....канд.мед.наук / Н.Б.Афанасьевна.- Владивосток, 2004.- 318с.
5. Баширова Д.К. Особенности клещевого энцефалита в природном очаге / Д.К.Баширова, А.А.Сорокин, С.Ю.Закиева // Актуальные вопросы изучения клещевого энцефалита и геморрагической лихорадки в их природных очагах: Тез. докл.республ. науч.-практ.конф. – Ижевск, 1990. – С.34-35.
6. Бессонов А.В. Изменения спинно-мозговой жидкости при клещевом энцефалите / А.В.Бессонов // Обл.научно.-практ.конф. по клещевому энцефалиту: тез.докл.- Пермь, 1967.- С.29-30.
7. Белоусова В.Н. Психические и пароксизмальные расстройства у больных клещевых энцефалитом / В.Н.Белоусова, С.А.Громов, Л.А.Щипова.- Ижевск: Изд-во Удмуртского университета, 1992.- 25 с.
8. Бельман Е.Л. О западном варианте клещевого энцефалита / Е.Л.Бельман // Журн. неврологии и психиатрии им С.С.Корсакова.- 1952, Т.19.- №2. - С.21-23.
9. Бельман Х.Л. Клещевой энцефалит. – Л.: ГНИПИ им. В.М.Бехтерева, 1960. – 200 с.
- 10.Билалова Г.П. Вакцина клещевого энцефалита «Энцефир» - иммунобиологические и клинические испытания: Автореф.дис. ...канд.мед.наук / Г.Н.Билалова.- Уфа, 2003.- 35с.
- 11.Борисов В.А. Клинико-эпидемиологические и некоторые патогенетические аспекты клещевого энцефалита в Приангарье: Автореф.дис. ...канд. мед.наук / В.А.Борисов.- М., 1997.- 20 с.
- 12.Борисов В.А. Клещевой энцефалит в Иркутской области: Дис. ...д-ра мед.наук / В.А.Борисов.- М., 2002.- 305 с.
- 13.Бородина Л.Г. Сирингомиелитический синдром при клещевом энцефалите / Л.Г.Бородина // Обл.научно.-практ.конф. по клещевому энцефалиту: тез.докл.- Пермь, 1967.- С.39-40.

- 14.Бородина Т.Н. Некоторые вопросы эпидемиологии клещевого энцефалита в Красноярском крае / Т.Н.Бородина, Г.А.Евтушок, З.С.Лукашенко // Актуальные проблемы медицинской вирусологии : мат.конф., посвящ. 90-летию со дня рождения М.П.Чумакова.- М., 1999.- С.12.
- 15.Борисевич В.Г. Заболеваемость клещевым энцефалитом в Приморском крае за период с 1980 по 1989 годы / В.Г.Борисевич, Г.Н.Леонова, М.М.Беляев // Актуальные вопросы изучения клещевого энцефалита и геморрагической лихорадки в их природных очагах: Тез.докл.республ.науч.-практ. конф. – Ижевск, 1990. – С. 9-10.
- 16.Бунин К.В. Клещевой энцефалит: учебное пособие / К.В.Бунин, А.И.Чукавина, Т.С.Осинцева.- Горьк.гос.мед.инст.-т. – Горький, 1976. – 70 с.
- 17.Бунин К.В. Клещевой энцефалит / К.В.Бунин, А.И.Чукавина, Т.С.Осинцева. – Горький, 1976. – 72 с.
- 18.Бусыгина Ф.Ф. Эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита в Алтайском крае / Ф.Ф.Бусыгина // Природно-очаговые болезни человека. - Омск. - 1987. - С.30-36.
- 19.Бычкова М.В. Изучение некоторых вопросов этиологии и диагностики клещевого энцефалита (по материалам многолетних наблюдений в Кемеровской области): Автореф.дис. ... канд.мед.наук / М.В.Бычкова. - М., 1970. - 21с.
- 20.Влияние миелопептидов на персистенцию вируса клещевого энцефалита в организме обезьян/ В.В.Погодина, Л.С.Левина, А.А.Михайлова [и др.] // Вопросы вирусологии.- 1989. - №5. - С.580 - 584.
- 21.Волкова Л.И. Патоморфоз острого КЭ в Свердловской области: Дис. ... канд. мед. наук / Волкова Лариса Ивановна.- Пермь, 2001.– С. 104, 129.
- 22.Воронина О.С. Полиомиелитическая форма весенне-летнего энцефалита / О.С.Воронина, Н.Н.Калугина, А.Е.Иозль // Нейроинфекции на Урале. Весенне-летний энцефалит: Труды клиники нервных болезней СНИИФМЛ и СГМИ. – Свердловск, 1948. – Вып.2.- С.94-103.
- 23.Вотяков В.И. К вопросу об алиментарном заражении клещевым энцефалитом / В.И.Вотяков, И.И.Протас // Клещевой энцефалит / Под ред. М.П.Чумакова, В.И.Вотякова. – Минск: Беларусь, 1965. – С. 271 - 273.
- 24.Вотяков В.И. Западный клещевой энцефалит / В.И.Вотяков, И.И.Протас, В.М.Жданов.– Минск: Беларусь, 1978. – 256 с.
- 25.Временные медико-экономические стандарты (протоколы) диагностики, лечения и профилактики клещевого энцефалита и иксодового клещевого боррелиоза на территории Томской области (на эпидсезон 2002г.): методическое руководство для врачей / Под ред. А.В.Лепехин, Л.В.Лукашова, Н.Г.Жукова и др.- Томск, 2002 .- 41с.
- 26.Галант И.Б. Клиника психических изменений и психозов при весенне-летнем клещевом энцефалите / И.Б.Галант // Тез.научн.конф., посвященной 20-летию изучения клещевого энцефалита на Дальнем Востоке. - Хабаровск, 1958. – С.10-12.

27. Галюков И.А. Медико-социальные проблемы медицинской помощи больным клещевым энцефалитом и клещевым боррелиозом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.33, 14.00.13 / И.А.Галюков. – Оренбург, 1995. – 21 с.
28. Генетические различия восточноевропейской и азиатской популяций сибирского подтипа вируса клещевого энцефалита / Л.С.Карань, В.В.Погодина, Т.В.Фролова, А.Е.Платонов // Научно-практич. Конференции «Современная ситуация и перспективы борьбы с клещевыми инфекциями в XXI веке»: Тез.докл.- Томск, 2006.- С.63-64.
29. Генетические типы вируса клещевого энцефалита / В.И.Злобин, Л.В.Мамаев, Ю.П.Джиоев, И.В.Козлова // Журн. инфекционной патологии.-1996.- №4.- С.13-17.
30. Географическое распространение генетических вариантов вируса клещевого энцефалита / В.И.Злобин, В.А.Шаманин, Д.А.Дрокин [и др.]// Вопросы вирусологии.- 1992.- №5-6.- С.252-256.
31. Глухов Б.М. Значение нуклеаз в патогенезе нейровирусных заболеваний: Автореф.дис. ... д-ра мед.наук/ Б.М.Глухов Б.М. - Новосибирск, 1996.- 41с.
32. Гольдельман В.Г. Общая характеристика весенне-летнего энцефалита на Урале по материалам клиники за 17 лет / В.Г.Гольдельман, В.В.Горохова // Нейроинфекции на Урале. Весенне-летний энцефалит: труды клиники нервных болезней СНИИФМЛ и СГМИ.- Свердловск, 1948. – Вып.2. - С. 49-68.
33. Грачева С.А. Опыт применения миелопида в лечении больных клещевым энцефалитом / С.А.Грачева, Л.И.Волкова // Актуальные проблемы природноочаговых инфекций: Сб. мат. 2 респ.науч.-практ.конф., посвященной 75-летию инф.службы Удмуртии.- Ижевск, 1998.- С. 241-242.
34. Грибачева Е.В. Клиническая характеристика клещевого энцефалита по материалам клиники нервных болезней г.Новосибирска сезона 69-70 гг. / Е.В.Грибачева, Л.А.Митронина // Труды института.- Новосибирский мед.институт, 1974.- С. 190-195.
35. Гуляева С.Е. Эпилепсия Кожевникова / С.Е.Гуляева.- Владивосток: Изд-во «Уссури».- 2005.-261с.
36. Давыдова А.А. Защитное действие ридостина при экспериментальном клещевом энцефалите / А.А.Давыдова, Н.Ф.Баринский, Н.Н.Носик // Актуальные проблемы медицинской вирусологии : мат.конф., посвящ. 90-летию со дня рождения М.П.Чумакова.- М., 1999.- С.18.
37. Далматов Д.М. К проблеме роста заболеваемости клещевым энцефалитом в Омской области / Д.М.Далматов, В.А.Пахотина, В.В.Горчаков // Актуальные вопросы изучения клещевого энцефалита и геморрагической лихорадки в их природных очагах: Тез.докл.респ.научн.-практ. конф. – Ижевск, 1990. – С.35-37.
38. Деконенко Е.П. Нарушение вегетативной иннервации при клещевом энцефалите и сходных с ним заболеваниях: Автореф.дис. ... канд.мед.наук / Деконенко Евгений Павлович. - М., 1970.- 22с.

39. Деконенко Е.П. Структура очаговой формы клещевого энцефалита по результатам многолетних наблюдений / Е.П. Деконенко // Актуальные проблемы природноочаговых инфекций: Сб. мат. 2 респ. научн.-практ. конф., посвященной 75-летию инф. сл. Удмуртии. – Ижевск, 1998. – С. 191-192.
40. Деконенко Е.П. Лечение вирусных энцефалитов / Е.П. Деконенко // Неврологический журнал. – 1998. – №6. – С. 4-7.
41. Динамика гуморального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения трех регионов / А.С. Караванов, Г.П. Пиванова, М.В. Бычкова [и др.] // Вопросы вирусологии. – 1998. – №5. – С. 633-638.
42. Жукова Н.Г. Клинико-эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита в Томской области за 50 лет: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Жукова Наталья Григорьевна. – Новосибирск, 1996. – 25 с.
43. Жукова Н.Г. Клещевой энцефалит в Томской области (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика, лечение) / Н.Г. Жукова, Н.И. Команденко, Л.Е. Подоплекина. – Сиб. гос. мед. ун-т. – Томск: STT, 2002. – 255 с.
44. Жукова Н.Г. Клещевые нейроинфекции в Томской области: Дис. ... д-ра. мед. наук: 14.00.13 / Жукова Наталья Григорьевна. – Сиб. гос. мед. ун-т – СПб, 2003. – 341 с.
45. Захарычева Т.А. Клиническая характеристика эффективности специфической терапии при клещевом энцефалите в Хабаровском крае: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13 / Захарычева Татьяна Адольфовна. – Хабаровск, 1993. – 22 с.
46. Злобин В.И., Горин О.З. Клещевой энцефалит. Этиология. Эпидемиология и профилактика в Сибири / В.И. Злобин, О.З. Горин. – Новосибирск: Наука, 1996. – 177 с.
47. Зотов А.В. Анализ очаговых форм по данным Пермской неврологической клиники 1986-1988 / А.В. Зотов // Профилактическая и реабилитационная неврология. – Пермь, 1990. – С. 35-40.
48. Иванова Л.М. Эпидемиологические особенности клещевого энцефалита в РСФСР: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л.М. Иванова. – М., 1969. – 35 с.
49. ИВЛ при дыхательной недостаточности, обусловленной поражением периферического нейрона / А.Л. Левит, Г.Г. Голобородова, Б.И. Гринберг [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 1997. – №1. – С. 86-87.
50. Игнатенко В.А. Клиническое течение клещевого энцефалита в Приморском крае за последние 10 лет (1971-1980 гг.) / В.А. Игнатенко, М.Ф. Сорокина // Владивосток, 1982. – С. 115-121.
51. Иерусалимский А.П. Некоторые вопросы клиники клещевого энцефалита на примере одного из очагов Западной Сибири / А.П. Иерусалимский // Природно-очаговые болезни Западной Сибири: Мат. научн.-практ. конф. – Новосибирск, 1965. – С. 59-75.
52. Иерусалимский А.П. Дальнейшие наблюдения над эффективностью лечения рибонуклеазой при клещевом энцефалите / А.П. Иерусалимский, Б.М. Глухов // Природноочаговые болезни Урала, Сибири и Дальнего

- Востока: Материалы межобластной науч.-практ.конф. – Свердловск, 1969. – С. 33-34.
53. Иерусалимский А.П. Некоторые вопросы клиники и патогенеза клещевого энцефалита: Автореф. дис. ... докт.мед.наук: 14.00.13 / Иерусалимский Алексей Павлович.- Новосибирск, 1967. - 44с.
  54. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит: руководство для врачей / Иерусалимский А.П.– Новосибирск, 2001. – 360 с.
  55. Изучение распространенности возбудителей ряда инфекций, передаваемых клещами, собранными в разных ландшафтных зонах Свердловской области / Л.С.Карань, А.Е.Мязин, Н.Г.Бочкова [и др.] // Научно-практич. Конференции «Современная ситуация и перспективы борьбы с клещевыми инфекциями в XXI веке»: Тез.докл. - Томск, 2006. - С.61-62.
  56. Иммуноферментный анализ в диагностике клещевого энцефалита / Н.П.Глинских, И.Г.Перескокова, В.Д.Переверзев [и др.] // Актуальные проблемы природноочаговых инфекций: Сб.мат.2 респ.науч.-практ.конф., посвященной 75-летию инф.сл.Удмуртии.- Ижевск, 1998.- С. 230-232.
  57. Интенсивная терапия больных с тяжелыми формами клещевого энцефалита / Р.И.Бадаев, О.В.Девяшина, А.А.Бычков А.А. [и др.] // Актуальные проблемы клинической медицины: Сб.науч.трудов МО «Новая больница», УрГМА. – Екатеринбург, 1998.- С.19-24.
  58. Интенсивная терапия тяжелых форм острого клещевого энцефалита/ Г.Г.Голобородова, И.Н.Спичкина, А.Л.Левит А.Л. [и др.] // Тез.докл. 7 научн.-практ.конф. врачей ОКБ №1.- Екатеринбург, 1994.- С.109-110.
  59. Инфекции, передающиеся искодовыми клещами в Пермском крае (этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение и профилактика): методич.рекомендации / Под ред. Э.И.Коренберг, Н.Н.Воробьева, О.Н.Сумливая [и др.].- Пермь, 2007.- 66с.
  60. К проблеме современного клещевого энцефалита на Среднем Урале / Б.А.Ерман, Л.Н.Зайцева, Р.Г.Образцова [и др.] / Актуальные проблемы медицинской вирусологии : мат.конф., посвящ. 90-летию со дня рождения М.П.Чумакова.- М., 1999.- С. 25.
  61. Кантер В.М. Клиника клещевого энцефалита в Хабаровском крае: Автореф.дис. ... д-ра мед.наук / В.М.Кантер.- Л., 1965.- 35 с.
  62. Кваскова Н.Е. Вклад отечественных ученых в историю открытия и изучение эпилепсии Кожевникова / Н.Е.Кваскова, К.Ю.Мухин // Рус. журн. дет. невро.- Т.1. - Вып.2, 2006. – С.38-41.
  63. Кветкова Э.А. Серологические реакции при клещевом энцефалите: Автореф.дис. ... канд.мед.наук / Э.А.Кветкова. - Л., 1966.- 22 с.
  64. Кветкова Э.А. Вирусологические и иммунологические аспекты патогенеза клещевого энцефалита: Дис. ... д-ра мед.наук/ Э.А.Кветкова. - Л., 1984.- 305 с.
  65. Кисленко Г.С. Участие птиц в циркуляции вирусов клещевого энцефалита в природных очагах Азиатской части России. Сообщение 2. Средняя

- Сибирь / Г.С.Кисленко, Ю.С.Коротков, С.П.Чунихин // Медицинская паразитология и паразитарные болезни.- 1993.- №1. – С. 23-26.
- 66.Килячина А.С. Изучение эффективности массовой вакцинации населения против клещевого энцефалита вакцинами III поколения (по материалам Свердловской области): Автореф.дис. ...канд.мед.наук: 03.00.06, 14.00.30 / Килячина Анастасия Сергеевна.- М., 2008.- 26с.
- 67.Клещевой энцефалит у детей (диагностика, лечение, профилактика): Метод.рекомендации / Мамунц А.Х., Кузьев Р.З., Быкова Л.П. [и др.]- Пермь, 1997.- 24 с.
- 68.Клещевой энцефалит у детей (патогенез, клиника, диагностика, лечение): пособие для врачей. – С-Петербург, 2005.- 62с.
- 69.Клещевой энцефалит: принципы диагностики, лечение / С.Е.Гуляева, А.А.Овчинникова, Н.Б.Афанасьева, С.А.Гуляев. - Владивосток: Изд-во «Уссури», 2004.- 154с.
- 70.Клещевые инфекции в Приморском крае: методические указания / Центр Госсанэпиднадзора.- Владивосток, 2002.- 31с.
- 71.Клещевой энцефалит и формы наблюдения за переболевшими клещевым энцефалитом: методические рекомендации / Под ред. А.И.Чукавиной, Т.С.Осинцевой, В.Г.Черных [и др.] // Ижевск.гос.мед.инс-т.- Ижевск, 1983. – 18с.
- 72.Клещевой энцефалит: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика / Н.П.Глинских, В.С.Кокорев, Н.В.Пацук [и др.]. – Екатеринбург: Изд-во АМБ, 2006.- 164с.
- 73.Клиника и патогенез полирадикулоневропатии при клещевом энцефалите / Е.П.Деконенко, К.Г.Уманский, М.П.Фролова, М.П.Скудра // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-1994. - №4. – С. 27-30.
- 74.Клинико-неврологические аспекты очаговых форм клещевого энцефалита / О.В.Зеленцова, Г.А.Малинина, С.А.Рахматулина С.А. [и др.] // Актуальные проблемы природноочаговых инфекций: Сб.мат. 2 респ.научн.-практ.конф., посвященной 75-летию инф.сл.Удмуртии. – Ижевск, 1998. – С.196-198.
- 75.Клинико-эпидемиологические особенности клещевым энцефалитом в Пермской области / О.Ю.Устинова, Г.М.Вологова, М.И.Девяткова, А.И.Гусманова // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. - 1997.- №3.- С. 33-36.
- 76.Ключиков В.Н. Прогрессирующие формы клещевого энцефалита: Авторф.дис. ...д-ра мед.наук / В.Н.Ключиков.- Москва,1965.- 39с.
- 77.Ключиков В.Н. К вопросу о патогенезе мышечных контрактур у больных прогрессирующими гиперкинетическими формами клещевого энцефалита / В.Н.Ключиков // Вопросы психоневрологии: тр.Ленинградского НИИ психоневрологического института. - Т.ХХХV, 1966.- С.47-54.
- 78.Ключиков В.Н. Наблюдение за течением весенне-летнего клещевого энцефалита на Урале / В.Н.Ключиков // Невропатология и психиатрия.- 1943.- №2.- С.30-33.

79. Коваленко В.Н. Клиника клещевого энцефалита и дифференцируемых с ним заболеваний в Кемеровской области: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.Н.Коваленко. - М., 1972. - 40 с.
80. Коваленко В.Н., Семенов В.А. Иммунокоррекция очаговых форм клещевого энцефалита / В.Н.Коваленко, В.А.Семенов // Актуальные вопросы изучения клещевого энцефалита и геморрагической лихорадки в их природных очагах: Тез. докл. респ. науч. конф. - Ижевск, 1990. - Ч2. - С. 88.
81. Ковтун О.П. Клинико-патогенетические закономерности, пути оптимизации лечения и прогноза клещевого энцефалита и боррелиоза у детей: Дисс. ... д-ра мед. наук / Ковтун Ольга Петровна. - Екатеринбург, 1997. - 275 с.
82. Козлова И.В. Молекулярная эпидемиология и антигенная характеристика Урало-сибирского генотипа вируса клещевого энцефалита: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.30 / Козлова Ирина Валерьевна. - Иркутск, 2000. - 156 с.
83. Комплексная характеристика сибирского подтипа вируса клещевого энцефалита / В.В.Погодина, Н.Г.Бочкова, Л.С.Левина [и др.] // Клещевой энцефалит (к 65-летию открытия) / Под редакцией Г.Н.Леоновой, Л.М.Сомовой-Исачковой. - Владивосток: ГУП «Примполиграфкомбинат». - 2002. - С. 72-87.
84. Коренберг Э.И. Районирование ареала вируса клещевого энцефалита / Э.И.Коренберг, Ю.В.Ковалевский // Итоги науки и техники. Серия: Медицинская география. - М.: ВИНТИ. - Т. II., 1981. - 148 с.
85. Конев В.П. Естественный морфогенез и индуцированный патоморфоз клещевого энцефалита: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / В.П.Конев. - Омск, 1995. - 35 с.
86. Конев В.П. Морфогенез и патоморфоз клещевого энцефалита / В.П.Конев, Э.А.Кветкова // Журн. инфекционной патологии. - 1996. - №4. - С. 18-21.
87. Кузьяев Р.З. Понижение гуморального иммунитета к вирусу клещевого энцефалита у населения Западного Урала / Р.З.Кузьяев, Л.К.Ярошенко, В.М.Минаева // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. - 1992. - №1. - С. 37-39.
88. Кулакова Н.В. Молекулярно-генетическая характеристика дальневосточных штаммов вируса клещевого энцефалита, изолированных от людей с различными формами инфекционного процесса: Дис. ... канд. мед. наук: 03.00.23, 03.00.06 / Кулакова Нина Викторовна. - Владивосток, 2003. - 282 с.
89. Лашкевич В.А. Клещевой энцефалит - актуальные проблемы / В.А.Лашкевич // Журн. инфекционной патологии. - Иркутск, 1996. - Т.3, №4. - С. 25-27.
90. «Лесопарк - 11» - прототипный штамм Урало-Сибирского подтипа вируса клещевого энцефалита / И.В.Козлова, В.И.Злобин, Л.В.Мамаев [и др.] // Вирусные, риккетсиозные и бактериальные инфекции, переносимые клещами: Тез. докл. междунар. научн. конф. - Иркутск, 1996. - С. 62-64.

91. Левкович Е.Н. Об алиментарном заражении при клещевом энцефалите / Е.Н.Левкович, В.В.Погодина // Вопросы вирусологии.- 1958.- №3.- С.145-150.
92. Леонова Г.Н. Вакцинопрофилактика клещевого энцефалита / Г.Н.Леонова, Е.В.Павленко, Н.В.Крылова.- Владивосток: Изд-во ОАО «Приморский полиграфический комбинат», 2006.- 100с.
93. Леонова Г.Н. Антигенемия у людей, инфицированных вирусом клещевого энцефалита / Г.Н.Леонова, О.С.Майстровская, В.Б.Борисевич // Вопросы вирусологии.- 1996.- №6.- С.260-263.
94. Леонова Г.Н. Клещевые вирусные энцефалиты на юге Дальнего Востока (эколого-вирусологические аспекты): Дисс. ... д-ра мед.наук / Леонова Галина Николаевна. - Владивосток.- 1991.- 250 с.
95. Леонова Г.Н. Клещевой энцефалит в Приморском крае / Г.Н.Леонова, Г.П.Сомов // Журн микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 1989.- №43.- С. 43-48.
96. Магазаник С.С. Клиника клещевого энцефалита в Свердловской области и лечение остаточных явлений физическими факторами: Дис. ... д-ра мед.наук/ Магазаник Сюита Самойловна.- Свердловск ,1962.- 534 с.
97. Магазаник С.С. Клещевой энцефалит в Свердловской области / С.С.Магазаник// Сб: Клещевой энцефалит / Под ред. М.П.Чумакова, В.И.Вотякова. – Минск: Беларусь, 1965. – С. 342-346.
98. Магазаник С.С. К вопросу о возможности заражения клещевым энцефалитом при употреблении в пищу сырого коровьего молока / С.С.Магазаник, А.Л.Каменева // Природноочаговые болезни Урала, Сибири и Дальнего Востока: Материалы межобластной науч.-практ.конф. – Свердловск, 1969. – С. 67-68.
99. Магазаник С.С. Клиническое течение клещевого энцефалита в Свердловской области в 1964-1967 годах / С.С.Магазаник, Д.Н.Пономарев // Клещевой энцефалит и геморрагическая лихорадка с почечным синдромом в Европейской части РСФСР: Мат.межобл.научно-практич.конф.- Ижевск, 1968.- С.126-128.
100. Магазаник С.С. Об особенностях течения КЭ при алиментарном заражении / С.С.Магазаник // Клиническая медицина.- 1958.- №6.- С. 62-67.
101. Магазаник С.С. К диагностике субклинических форм клещевого энцефалита / С.С.Магазаник, Погодина В.В // Клиническая медицина.- 1962.- №9. – С. 40-46.
102. Магазаник С.С. Об особенностях клиники клещевого энцефалита на Среднем Урале / С.С.Магазаник, Л.И.Волкова, О.П.Шахмаева // Журн. невропатологии и психиатр. - 1989.- № 3.- С. 82-84
103. Маленко Г.В. Способность антибиотиков провоцировать развитие хронического энцефалита / Г.В.Маленко, В.В.Погодина, Т.В.Фролова // Актуальные вопросы изучения клещевого энцефалита и геморрагической лихорадки в их природных очагах: Тез.докл.респ.научн.-практ.конф. – Ижевск, 1990. – С.96-97.

104. Манович З.Х. Некоторые особенности клиники и данных электромиографических исследований у больных с полиомиелитической формой клещевого энцефалита / З.Х.Манович, К.Г.Уманский // Клещевой энцефалит / Под ред. М.П.Чумакова, В.И.Вотякова. – Минск: Беларусь, 1965. – С. 375-390.
105. Мейерова Р.А. Хронические формы клещевого энцефалита в Приангарье / Р.А.Мейерова.- Иркутск: Изд-во Иркутского университета, 1992. – 229с.
106. Методические подходы к комплексной патогенетической терапии клещевого энцефалита / Г.М.Волегова, Т.К.Рысинская, С.А.Леонтьев, О.Ю.Устинова // Актуальные вопросы медицинской вирусологии: Сб.науч.трудов НИИ вир.инф.- Екатеринбург, 1994. – С.155-157.
107. Методические рекомендации по организации диспансерного наблюдения лиц, переболевших весеннее-летним клещевым энцефалитом / Под ред. Г.А.Гартвиг. – Свердловск: Изд-во «Полиграфист».- 1975.- 35с.
108. Методические указания по клинике, диагностике и лечению клещевого энцефалита // Приложение к приказу Минздрава СССР №141 от 9 апреля 1990.- С.5-26.
109. Методические указания по лечению иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита у взрослых.- Томск: СГМУ, 2000. - 127 с.
110. Михайленко А.А. Первооткрыватель клещевого энцефалита / А.А.Михайленко.- СПб.: Изд-во «Гиппократ», 2005.- 134с.
111. Надеждина М.В. Клинико-патогенетические особенности хронического клещевого энцефалита / М.В.Надеждина // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.- №4, 2001.- С.25-30.
112. Надеждина М.В. Клиника острых и хронических форм клещевого энцефалита, оптимизация лечения в острый период (клинико-физиологическое исследование): Дисс. ...д-ра мед.наук: 14.00.13 / Надеждина Маргарита Викторовна.- Москва, 2001.- 411с.
113. Надеждина М.В. Клинико-электрофизиологические особенности при стертой и менингеальной формах клещевого энцефалита в остром периоде / М.В.Надеждина, Н.Н.Краюхина, М.Л.Амосов // Актуальные проблемы клинической медицины: Сб.научн.-тр. МО «Новая больница» и УрГМА .- Екатеринбург, 1998. – С.35-38.
114. Назаренко Н.В. Клещевой энцефалит в Алтайском крае : клинические и нейрофизиологические исследования: Дис. ...д-ра мед.наук: 14.00.16, 14.00.13 / Назаренко Николай Васильевич.- Новосибирск, 2001.- 258с.
115. Нестеров Л.Н. Клиника, вопросы патофизиологии и хирургическое лечение Кожевниковской эпилепсии и некоторых заболеваний экстрапирамидной системы: Автореф.дис. ...д-ра мед.наук / Нестеров Лев Николаевич.- Свердловск, 1967.- 39с.
116. Нестеров Л.Н. Кожевниковская эпилепсия (клиника, диагностика, хирургическое лечение)/ Л.Н.Нестеров.- Самара, 2006.-186с.

117. Новолокин О.В. Иммуноферментный метод при изучении клещевого энцефалита: Автореф.дис. ... канд.мед.наук / О.В.Новолокин.- Томск.- 1987.-16 с.
118. Новые свойства трентала как ингибитора вирусной активности широкого спектра действия / Т.В.Амвросьева, В.И.Вотякова, О.Т.Андреева [и др.] // Вестник вирусологии.- 1993.- №5.- С.230-232.
119. О передаче вируса клещевого энцефалита с коровьим молоком / Л.А.Верета, В.З.Скоробреха, С.П.Николаева [и др.] // Медицинская паразитология и паразитарные болезни.- 1991.- №3.- С.54-56.
120. Окулова Н.М. Причины разной тяжести течения клещевого энцефалита у человека: экологические аспекты / Н.М.Окулова. – Иваново: ИГУ, 1994. – 108 с.
121. Опыт лабораторной диагностики клещевого энцефалита у больных Свердловской области / Т.Т.Федотова, И.Г.Перескокова, В.Е.Чукреев В.Е. [и др.] // « Эпидемиология, клиника и профилактика вирусных инфекций»: Сборник научных трудов ЕНИИВИ. - Екатеринбург, 1992.- С.116-121.
122. Особенности клещевого энцефалита в зоне распространения нескольких серотипов возбудителя / Н.Г.Бочкова, Л.С.Левина, В.В.Погодина [и др.] // Актуальные проблемы медицинской вирусологии : мат.конф., посвящ. 90-летию со дня рождения М.П.Чумакова.- М., 1999.- С.13.
123. Особенности иммунного ответа при бессимптомном течении клещевого энцефалита / Р.З.Кузьяев, Л.К.Ярошенко, Н.А.Пеньевская [и др.] // Актуальные проблемы современной вирусологии: Сб.науч.трудов.- Екатеринбург: Изд-во НИИ вир.инф., 1995.- С. 322 -326.
124. Особенности очагов клещевого энцефалита в пригородных зонах Прибайкалья / Г.А.Данчинова, О.В.Мельникова, М.М.Верхозина [и др.] // Вирусные, риккетсиозные и бактериальные инфекции, переносимые клещами: Тез.докл.междунар. научн.конф.- Иркутск, 1996.- С. 25-26.
125. Особенности тяжелого течения клещевого энцефалита / Т.Т.Садыков, Т.С.Осинцева, А.С.Осетров [и др.] // Актуальные проблемы природноочаговых инфекций: Сб.мат.2 респ.научн.-практ-конф., посвященной 75-летию инф.сл. Удмуртии. – Ижевск, 1998. – С.198-199.
126. Панов А.Г. Клещевой энцефалит / А.Г.Панов.- Л.: Медгиз, Ленингр.отд., 1956. – 284 с.
127. Панов А.Г. Некоторые патогенетические механизмы прогрессивных форм клещевого энцефалита / А.Г.Панов, В.И.Ильенко, Н.И.Команденко // Журн. невропатологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – Т.77. - Вып2, 1977.- С.161-166.
128. Патоморфоз клещевых нейроинфекций Томской области за 55 лет / Н.Г.Жукова, Л.В.Лукашова, О.В.Стронин [и др.] // Мат. Рег. Научн.-практ.конф.по проблемам клещевого энцефалита.- Томск, 2000.- С.13-24.
129. Первично прогрессивная форма клещевого энцефалита / В.А.Руднев, Г.В.Харламова, Н.Н.Ананьин [и др.] // Журн. «Лечащий врач», № 9, 2000.- С.22-24.

130. Петелин Г.С. Экстрапирамидные гиперкинезы / Г.С.Петелин. – М., 1970. – С.139
131. Погодина В.В. Хронический клещевой энцефалит: этиология, иммунология, патогенез / В.В.Погодина, М.П.Фролова, Б.А.Ерман. – Новосибирск: Наука, 1986. – 232с.
132. Погодина В.В. Эпидемиология и профилактика алиментарных заражений клещевым энцефалитом / В.В.Погодина // Журн. гигиены, эпидемиологии, микробиологии и иммунобиологии.- 1965.- №5.- С. 65-68.
133. Погодина В.В. Популяция вируса клещевого энцефалита на современном этапе / В.В.Погодина // Актуальные проблемы медицинской вирусологии : мат.конф., посвящ. 90-летию со дня рождения М.П.Чумакова.- М., 1999.- С.40.
134. Польшковский М.Г. Атипические формы полиомиелита у взрослых / М.Г.Польшковский, Л.Н.Ларина Л.Н. // Советская неврология и психиатрия.- 1935.- №5.-С.10-14.
135. Польшковский М.Г. Полиомиелиты взрослых на Урале – весенне-летний энцефалит // Нейроинфекции на Урале: Тр. клиники нервных болезней.- Свердловск, 1940. – С.36-56.
136. Пономарев Д.Н. Вопросы эпидемиологии и профилактики клещевого энцефалита: Автореф.дис. ... канд.мед.наук: 14.00.30 / Пономарев Донат Николаевич.- Свердловск, 1973.-31 с.
137. Протас И.И. Клиническая характеристика клещевого энцефалита в Белоруссии: Автореф.дис. ... канд.мед.наук / И.И.Протас.- Рига, 1962.-17с.
138. Реннэ Т.Ф. Гиперкинетические формы клещевого энцефалита на Западном Урале / Т.Ф.Реннэ // Тез.докл.к обл.научно.-практ.конф. по клещевому энцефалиту.- Пермь, 1967.- С.38-39.
139. Саламатова Г.А. Клинико-эпидемиологическое и патогенетическое обоснование совершенствования иммуноглобулинотерапии клещевого энцефалита: Дис. ...канд.мед.наук: 14.00.30, 14.00.10 / Саламатова Галина Александровна.- Иркутск, 1999.- 391с.
140. Связь лечебной эффективности иммуноглобулина против клещевого энцефалита со специфической активностью препарата и сроками его введения / Л.А.Верета, Т.А.Захарычева, В.И.Александров [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-1994.- №2. – С. 68-70.
141. Семенов В.А. Клещевые нейроинфекции у взрослых в Западной Сибири: Дис. ...д-ра мед.наук. – 14.00.13. / Семенов Владимир Александрович - Москва, 2005.- 346с.
142. Семенов В.А. Интенсивная терапия очаговых форм клещевого энцефалита в остром периоде заболевания: Автореф.дис. ...канд. мед.наук / Семенов В.А.- Новосибирск, 1989.-20 с.
143. Синцова В.С. Влияние активной и пассивной специфической профилактики на течение клещевого энцефалита / В.С.Синцова, Г.А.Кузнецова // Актуальные проблемы природноочаговых инфекций: Сб.мат.2 респ.научн.-практ.конф., посвященной 75-летию инф.службы Удмуртии. – Ижевск, 1998. – С.176-179.

144. Слащев В.В. Неблагоприятные факторы, способные отягощать течение клещевого энцефалита у больных: Автореф.дис. ...канд. мед.наук/ В.В.Слащев.- Новосибирск, 1999.- 18 с.
145. Смородинцев А.А. Клещевой энцефалит и его вакцинопрофилактика / А.А.Смородинцев, А.В.Дубов.- Ленинград: Изд-во Медицина, 1986.- 232с.
146. Современные региональные особенности эпидемиологии клещевого энцефалита в Омской области / В.А.Пахотина, Н.Б.Дунаев, Ю.Н.Басов [и др.] // Вирусные, риккетсиозные и бактериальные инфекции, переносимые клещами: Тез.докл.междунар. научн.конф.- Иркутск, 1996.- С.33 - 34.
147. Соколянский Г.Г. О некоторых формах «гиперкинез-эпилепсии» и их этиологии / Г.Г.Соколянский, В.Н.Ключиков // Журн.невропатологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.- №5.- Т.55.- Вып.5, 1955.- С.337-342.
148. Субботин А.А. Хронический клещевой энцефалит и дифференцируемые с ним заболевания: Автореф.дис. ...д-ра мед.наук / Субботин Анатолий Васильевич.- Москва, 1992.- 50с.
149. Субботин А.В. Сравнительный анализ информативности лабораторных показателей оценки тяжести синдрома эндогенной интоксикации при клещевом энцефалите / А.В.Субботин, Н.В.Чебаненко, С.Ф.Зинчук // Сиб.мед.журнал. - № 1, 2001.- Томск.- С.27-32.
150. Субботина Л.С. Экспериментальные обоснования возможностей использования сыворотки крови естественно иммунизированных животных и человеческого плацентарного гамма-глобулина для профилактики и терапии клещевого энцефалита: Автореф.дис. канд.мед.наук / Л.С.Субботина.- Свердловск, 1967.-19 с.
151. Сурова Ю.Ю. Характеристика реактогенности, безопасности и иммунологической эффективности инактивированных вакцин клещевого энцефалита: Автореф.дис. ...канд.мед.наук / Ю.Ю.Сурова.-Томск, 2003.- 23с.
152. Тер-Багдасарян Л.В. Прогностическое значение иммунологических показателей в ранней дифференциальной диагностике клинических форм клещевого энцефалита: Дис. ...канд.мед.наук: 14.00.36, 14.00.10 / Тер-Багдасарян Лариса Викторовна.- Челябинск, 2002.-322с.
153. Ультроструктурная патология инфекционных болезней / Б.А.Ерман, Л.Г.Тулайкина, В.П.Устьянцев [и др.].- Новосибирск: Изд-во Наука. Сиб.отд-ние, 1992.- С. 16-22.
154. Уманский К.Г. Сравнительная характеристика клинических форм клещевого энцефалита в различных регионах СССР / К.Г.Уманский // Вопросы медицинской вирусологии.- М., 1975.- С.399-400.
155. Уманский К.Г. К патогенезу прогрессивных форм клещевого энцефалита /К.Г.Уманский // Журн. невропатологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – Т.77. – Вып 2, 1977.- С.166-171.
156. Уманский К.Г.О нозогеографических вариантах клещевого энцефалита / К.Г.Уманский, Е.П.Деконенко // Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-1980.- Т.80, вып.2.- С.184-188.

157. Факторы, определяющие рост заболеваемости клещевым энцефалитом / А.С.Караванов, Г.П.Пиванова, Г.Г.Баннова, В.Н.Щипакин // Актуальные проблемы природноочаговых инфекций: Сб.мат. II респ.научн.-практ.конф., посвященной 75-летию инфекционной службы Удмуртии. – Ижевск, 1998. – С.150 – 151.
158. Федотова Т.Т. Эпидемиология клещевого энцефалита в Свердловской области / Т.Т.Федотова // Вестник первой областной клинической больницы.- 1999.- Вып.1, №2.- С.44-46.
159. Федотова Т.Т. Характеристика природных популяций вируса КЭ в Свердловской области / Т.Т.Федотова, И.П.Мальчикова, А.В.Бубенщиков // Современные проблемы эпидемиологии, диагностики и профилактики клещевого энцефалита.- Иркутск, 1990.- С. 11-12.
160. Фисенко А.Ю. Новые аспекты патологии Дальневосточного клещевого энцефалита: Автореф.дис. ... канд.мед.наук / Фисенко Анна Юрьевна.- Владивосток, 2000.- 23 с.
161. Чебаненко Н.В. Диагностическая и прогностическая значимость показателей эндогенной интоксикации при клещевом энцефалите: Автореф.дис. ...канд.мед.наук: 14.00.13 / Чебаненко Наталья Владимировна.- Новосибирск, 2001.- 25с.
162. Черницина Л.О. Генетика биологической защиты организма человека от заболевания клещевым энцефалитом / Л.О.Черницина, В.И.Коненков // Актуальные проблемы медицинской вирусологии : мат.конф., посвящ. 90-летию со дня рождения М.П.Чумакова.- М., 1999.- С. 48.
163. Чистяков В.В.Клещевой энцефалит в Челябинской области в 1985-1994 гг./ В.В.Чистяков, Н.Г.Оседлчик, Ю.М.Смертина // Актуальные проблемы современной вирусологии: Сб.науч.трудов. – Екатеринбург: НИИ вир.инф., 1995. – С. 301-304.
164. Чумаков М.П. Клещевой весенне-летний энцефалит человека на Урале / М.П.Чумаков, Н.А.Зейтленок // Нейроинфекции на Урале: Тр. клиники нервных болезней.- Свердловск, 1940.- С. 23-30.
165. Чумаков М.П. Обнаружение вируса клещевого весенне-летнего энцефалита в клещах (*Ixodes persulcatus* Schulz) и у некоторых грызунов, добытых в Уральских лесах / М.П.Чумаков, Н.Н.Воробьева, Н.Е.Софронова // Нейроинфекции на Урале: Тр. клиники нервных болезней. – Свердловск, 1940. – С. 31-35.
166. Шаповал А.Н. Острые формы клещевого энцефалита / А.Н.Шаповал А.Н. // Клещевой энцефалит / Под ред. М.П.Чумакова, В.И.Вотякова. – Минск: Беларусь, 1965. - С. 316-322.
167. Шаповал А.Н. Ошибки и трудности при распознавании клещевого энцефалита / А.Н.Шаповал // Тез.докл.к обл.научно.-практ.конф. по клещевому энцефалиту.- Пермь, 1967.- С.35-37.
168. Шаповал А.Н. К атипичным формам клещевого энцефалита / А.Н.Шаповал // Природноочаговые болезни Урала, Сибири и Дальнего Востока: Материалы межобл. Науч.-практ. Конф.- Свердловск, 1969. – С. 29-30.

169. Шаповал А.Н. Хронические формы клещевого энцефалита / А.Н.Шаповал.- Л.: Изд-во Медицина, 1976.- 176с.
170. Шаповал А.Н. О первично-прогрессивных формах клещевого энцефалита / А.Н.Шаповал // Журн. невропатологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – Т.77. – Вып 2, 1977.- С.182-188.
171. Шаповал А.Н. Клещевой энцефаломиелит / А.Н.Шаповал. – Л.: Медицина, 1980. – 256 с.
172. Шаповал А.Н. Страницы истории изучения клещевого энцефалита / А.Н.Шаповал // Клиническая медицина.- 1988.-№11.- С. 147-151.
173. Шаповал А.Н. К этиологии эпилепсии Кожевникова / А.Н.Шаповал // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова.- 1993.- №1.- С. 98-101.
174. Шаповал А.Н. К истории выявления алиментарного пути инфицирования вирусом клещевого энцефалита / А.Н.Шаповал // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.- 1999.- №3.- С.123-125.
175. Шетекаури С.А. Клинико-эпидемиологические особенности клещевого энцефалита в г.Красноярске / С.А.Шетекаури, А.В.Гринштейн // Актуальные вопросы изучения клещевого энцефалита и геморрагической лихорадки в их природных очагах: Тез.докл.республ.научно.-практ.конф. – Ижевск, 1990. – С.61.
176. Шефер Д.Г. Общая характеристика нейроинфекций на Урале / Д.Г.Шефер // Нейроинфекции на Урале: Тр.клиники нервных болезней.- Свердловск, 1940. – С.5-22.
177. Шефер Д.Г. Клиника и течение весенне-летнего энцефалита на Урале / Д.Г.Шефер // Нейроинфекции на Урале. Весенне-летний энцефалит: Тр. клиники нервных болезней СНИИФМЛ и СГМИ. – Свердловск, 1948.- Вып.2.- С.11-48.
178. Шубин Н.В. Гиперкинетические синдромы при клещевом энцефалите и их особенности / Н.В.Шубин // Мат. конф., посвященной 60-летию Томской психиатрической больницы.- Томск, 1968.- С. 149-156.
179. Шубин Н.В. Клещевой энцефалит в Западной Сибири: Автореф.дис. ... д-ра мед.наук / Н.В.Шубин.- Томск, 1960.- 38 с.
180. Шутов А.А. О менингеальных симптомах в остром периоде клещевого энцефалита / А.А.Шутов, М.Ф.Гаришина // Тез.докл.к обл.научно.-практ.конф. по клещевому энцефалиту.- Пермь, 1967.- С.25-26.
181. Эволюция клещевого энцефалита и проблема эволюции возбудителя / В.В.Погодина, Л.С.Карань, Н.Г.Бочкова [и др.] // Научно-практич. конференция «Современная ситуация и перспективы борьбы с клещевыми инфекциями в XXI веке»: Тез.докл.- Томск, 2006.- С.101-103.
182. Эколого-эпидемиологические аспекты клещевого энцефалита на сопряженных территориях Урала и Сибири / В.В.Мефодьев, Э.А.Кашуба, Л.Б.Козлов, А.А.Огурцов.- Екатеринбург: Изд-во «Путивед», 2002.- 280с.
183. Экстрапирамидные расстройства: Руководство по диагностике и лечению / Под редакцией В.Н.Штока, И.А.Ивановой-Смоlesкой, О.С.Левина.- М.: МЕД пресс-информ, 2002. - С.361-373.

184. Эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита в Челябинской области / И.Н.Воинов, А.Г.Котельникова, Н.В.Федорова, С.Н.Гушин // Тез.докл. к обл.науч.-практ.конф. по клещ.энцефалиту.- Пермь, 1967.- С.10-11.
185. Эпилепсия Кожевникова у детей / К.Ю.Мухин, М.Б.Миронов, Н.Е.Кваскова [и др.] //Рус. журн. дет. Неврологии. - Т.1. - Вып.2, 2006. - С.19-29
186. A 10-year follow-up study of tick-borne encephalitis in the Stockholm area and a review of the literature: need for a vaccination strategy / M.Haglund, M.Forsgren, G.Lindh, L.Linquist // Scand J Infect Dis.-1996.- Vol.28 (3).- P.217-224.
187. Aebi C. TBE-immunoglobulins – a critical assessment of efficacy / C.Aebi, UB.Schaad // Schweiz Med Wochenschr.- 1994.- Vol.124(42).- P. 1837-1840.
188. Andersen LB.Viral encephalitis after tick bite / LB.Andersen, B.Larsen, B.Korsager // Ugeskr Laeger.-1994.- Vol.156(40).- P.5826-5829.
189. Berlit P. Immunoglobulin therapy in neurologic diseases / P.Berlit // Klin Wochenschr.-1989.- Vol.67(19).- P.967-970.
190. Barrett P.N. History of TBE vaccines / P.N.Barret, S.Schober-Bendixen, H.J.Ehrlich // Vaccine. - 2003. – Suppl. 1.- P.41-49
191. Characterization of a siberian virus isolated from a patient with progressive chronic tick-borne encephalitis / TS.Gritsun, TV.Frolova, AI.Zhankov [et al] // J.Virol.- 2003. – Vol.77(1).- P.25 -36.
192. Characterization of tick-borne encephalitis (TBE) foci in Germany and Latvia (1997-2000) / J.Süss, C.Schrader, U.Abel [et al] // Int. J.Med Microbiol.- 2002. – Vol. 291. - Suppl 33.- P.34-42.
193. Chlabicz S.Clinical picture of tick-borne encephalitis among patients hospitalized in 1994 in the Department of Infectious Diseases Medical School Bialystok / S.Chlabicz, A.Wiercinska-Drapalo, A.Dare // Roczn Akad Med Bialymst.-1996. – Vol. 41(1).- P. 35-39.
194. Christman D.Tick-borne encephalitis in Central and Eastern Europe / D.Christman, T.Staub-Schmidt // Presse Med .-1996. Vol.25(8).- P.420-423.
195. Family outbreak of alimentary tick-borne encephalitis in Slovakia associated with a natural focus of infection / I.Kohl, O.Kozuch, E.Eleckova, M.Labuda // Eur J Epidemiol.-1996. – Vol.12(4).- P. 373-375.
196. Gunter G. Intrathecal Ig M., Ig A and Ig G antibody response in tick-borne encephalitis. Long-term follow-up related to clinical course and outcome / G.Gunter, M.Haglund, L.Linquist // Clin Diagn Virol.- 1997. – Vol. 8(1).- P.17-29.
197. Herzig R. An uncommon severe clinical course of European tick-borne encephalitis / R.Herzig, CM.Patt, T.Prokes // Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub.- 2002. – Vol. 146(2).- P.63-67.
198. Kaiser R. The clinical and epidemiological profile of tick-borne encephalitis in southern Germany 1994-98: a prospective study of 656 patients / R.Kaiser // Brain.- 1999.- Vol.122 (Pt 11).- P. 2067-2078.

199. Kaiser R. Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany and clinical course of the disease / R.Kaiser // *Int.J.Med Microbiol.*- 2002. – Vol.291.- Suppl. 33.- P.58-61.
200. Kunz Ch. Tick-borne encephalitis in Europe / Ch.Kunz // *Tick-Borne Encephalitis: Acta Leidensia International Symposium.*- Vienna, 1979.- P.1-14.
201. Kunz Ch. Early summer meningoencephalitis vaccination, a preventive medicine measure with high acceptance in Austria / Ch.Kunz, H.Hofmann, H.Dippe // *Wein Med Wochenschr.*- 1991. – Vol.141(12).- P. 273-276.
202. Kunze U. Is there a need for a travel vaccination against tick borne encephalitis? / U.Kunze // *Travel Medicine and Infectious Disease.*- 2008. – Vol.6. - P.380 -383.
203. Kunze U. Combating Tick-borne encephalitis: vaccination rates on the rates / U.Kunze // *Wien Med Wochenschr.* – 2008. – Vol.158(17). - P.380 - 383.
204. Lademann M. Tick-borne encephalitis (FSME) - how great is the danger really? / M.Lademann, B.Wild, EC.Reisinger // *MMW Fortschr Med.*- 2003. – Vol.145(15).- P.45 - 49.
205. Lontai I. Tick-borne encephalitis and its prevention in Hungary / I.Lontai, I.Straub // *Med Pregl.*-1998. – Vol.51. - Suppl 1. – P.21-23.
206. Lotric-Furlan S. An abortive form of tick-borne encephalitis (TBE) - a rare clinical manifestation of infection with TBE virus / S.Lotric-Furlan, T.Avsic-Zupanc, F.Strle // *Wien Klin Wochenschr.* - 2002. – Vol.114(13-14).- P.627-629.
207. Lindgren E. Tick-borne encephalitis in Sweden and climate change / E.Lindgren, R.Gustafson // *Lancet.* - 2001. – Vol. 358.- P.16-18.
208. Mental disorders in the course of lyme borreliosis and tick borne encephalitis / D.Juchnowicz, I.Rudnik, A.Czernikiewicz, J.Zajkowska // *Przegl Epidemiol.* - 2002. – Vol. 56. – Suppl. 1.- P.37-50
209. Muller A. Active vaccination against early summer meningoencephalitis / A.Muller // *Schweiz Med Wochenschr.*-1998.- Vol.128(27-28).- P.1110-1116.
210. Pazdiora P.Tick-borne encephalitis in the West Bohemian Region 1960-1991 / P.Pazdiora, J.Bruj, V.Struncova // *Cas Lek Cesk.* - 1993. – Vol.132 (16).- P. 494-497.
211. Rare Transmission mode of FSME (tick-borne encephalitis) by goat's milk / W.Six, D.Stunzner, H.Withalm, M.Kock // *Geogr Med Suppl.*-1989.- P. 11-14.
212. Rendi-Wagner P. Risk and Prevention of Tick-Borne Encephalitis in Travelers/ P.Rendi-Wagner // *J Travel Med.* – 2004. – Vol. 11(5).- P.307-312.
213. Risner H. Clinic and Treatment of TBE: Introduction / H.Risner // *Tick-Borne Encephalitis: Acta Leidensia International Symposium.*- Viena, 1979.- P.1-6.
214. Severe tick-borne encephalitis in Slovenia: epidemiological, clinical and laboratory findings / M.Jereb, I.Muzlovic, T.Avsic-Zupanc, P.Karner // *Wien Klin Wochenschr.* - 2002. – Vol.114(13-14).- P.623-626.
215. Seroprevalence study of tick borne encephalitis in Turin province / A.Pugliese, L.Gennero, M.Boffito, V.Vidotto // *Panminerva Med.*- 2002. – Vol.44(3).- P.253-255.

216. Takashima I. Epidemiology of tick-borne encephalitis in Japan / I.Takashima // *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.*-1998. – Vol.21(2).- P.81-90.
217. Teasdale G. Assesment of coma and impaired consciousness: a practical scale / G.Teasdale, B.Jennett // *Lancet.*- 1974.- N.2.- P.81-84.
218. Tick-borne encephalitis: possibly a fatal disease in its acute stage. PCR amplification of TBE RNA from postmortem brain tissue / J.Tomazic, M.Poljak, P.Popovic, M.Maticic // *Infection.*- 1997.– Vol.25(1).- P.41-43.
219. Tick-borne encephalitis in eastern Croatia / K.Anic, I.Soldo, L.Perik // *Scand J Infect Dis.*-1998. – Vol. 30(5).- P.9-12.
220. Tick-borne encephalitis in Alsace / M.Collard, JP.Gut, D.Christman, E.Hirsch // *Rev Neurol.*- 1993. – Vol.149(3).- P.-198-201.
221. Tick-born encephalitis / R.Jaussaud, N.Magy, A.Strady [et al] // *Rev.Med. Interne.*- 2001. – Vol.22(6).- P.542-548.
222. Tick-borne encephalitis (TBE) in Germany - epidemiological data, development of risk areas and virus prevalence in field-collected ticks and in ticks removed from humans / J.Süss, C.Schrader, U.Falk, N.Wohanka // *Int.J.Med Microbiol.* - 2004. – Vol.293.- Suppl 37.- P.69-79.
223. Tick-borne virus diseases of human interest in Europe / RN.Charrel, H.Attoui, AM.Butenko [et al] // *Clin Microbiol Infect.* - 2004. – Vol.10(12).- P.1040-1055.
224. The Golden Agers and Tick-borne encephalitis // U.Kunze, U.Baumhackl, R.Bretschneider [et al] // Conference report and position paper of the International Scientific Working Group on Tick-borne encephalitis.- *Wien Med Wochenschr.* - 2005. – Vol.155(11-12).- P.289-294.
225. Vectors of tick-borne diseases and epidemiological situation in Latvia in 1993-2002 / A.Bormane, I.Lucenko, A.Duks // *Int.J.Med Microbiol.*- 2004. – Vol.293. - Suppl 37.- P.36-47.
226. Visualization of Central European tick-borne encephalitis infection in fatal human cases / E.Gelpi, M.Preusser, F.Garzuly [et al] // *J.Neuropathol Exp Neurol.*- 2005. – Vol.64(6).- P.506-512.
227. Vutuc C.Tick-borne encephalitis in Austria: incidence 1990 and 1991 / C.Vutuc, M.Kunze // *Eur J Epidemiol.*- 1994.- Vol.10 (3).- P.343-344.
228. Severe tick-borne encephalitis following passive immunization / K.Waldvogel, W.Bossart, T.Huisman, E.Boltshauser // *Eur J Pediatr.*-1996. – Vol.155(9).- P.775-779.
229. Socio-economic conditions and other anthropogenic factors influencing tick-borne encephalitis incidence in the Czech Republic / B.Kriz, C.Benes, V.Danielová, M.Daniel // *Int.J.Med Microbiol.* - 2004. – Vol.293. – Suppl. 37.- P.63-68.
230. Zabicka J. Epidemiology of tick-borne encephalitis in Poland / J.Zabicka // *Rocz Akad Med Bialymst.*-1996. – Vol.41(1).- P.20-27.

# АЛГОРИТМ ОПРОСА ПАЦИЕНТА С ПОДОЗРЕНИЕМ НА ХРОНИЧЕСКУЮ ФОРМУ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Приложение 1

Пациент с клиникой амиотрофического, эпилептического или гиперкинетического синдромов, проживающий на эндемичной по КЭ

**Жалобы** на прогрессирующий характер неврологических нарушений

## Сведения из анамнеза жизни:

- частые респираторные инфекции;
- отягощенный аллергоанамнез;
- тяжелая хроническая соматическая патология или опухолевые образования,
- травмы, операции
- перенесенные инфекционные заболевания;
- неврологические заболевания;
- вредные привычки – курение, алкоголизм.

## Эпидемиологический анамнез:

- укусы клещей: множественные, локализация «голова-шея», «живот-грудная клетка» или снятие с одежды или с животных клещей; метод удаления клеща;
- проживание около лесной зоны, наличие садово-огородного участка, посещение леса за ягодами, грибами; работа в лесу;
- употребление козьего молока в весенне-летнее время;
- случаи заболевания КЭ среди родственников
- профилактические меры: вакцинация, введение специфического иммуноглобулина.

При указании на перенесенную острую форму КЭ или острую инфекцию в весенне-летний период:

**Догоспитальный этап:** позднее обращение пациента за медицинской помощью; поздняя госпитализация или отказ от стационарного лечения.

## Госпитальный этап:

- неправильная и(или) поздняя диагностика ОКЭ;
- несоблюдение постельного режима;
- отсутствие специфической противовирусной терапии;
- использование в лечении глюкокортикостероидных препаратов; антибиотиков, способствующих активизации вируса КЭ; несвоевременное назначение противосудорожной терапии и копектопов гиперкинеза

## Период ранней реабилитации:

- ранняя двигательная активизация больного, интенсивная ЛФК;
- раннее использование тепловых физиотерапевтических процедур;
- отсутствие коррекции психо-эмоционального фона;
- ранняя выписка к труду на фоне церебралитического синдрома;
- увлечение компьютерными играми или работой на компьютере, особенно после энцефалитических форм;
- тяжелые физические нагрузки, переохлаждение, перегревание, инсоляция, голодание, алкоголизация;

## АЛГОРИТМ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ БАС И СИНДРОМА БАС ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КЭ Приложение 2

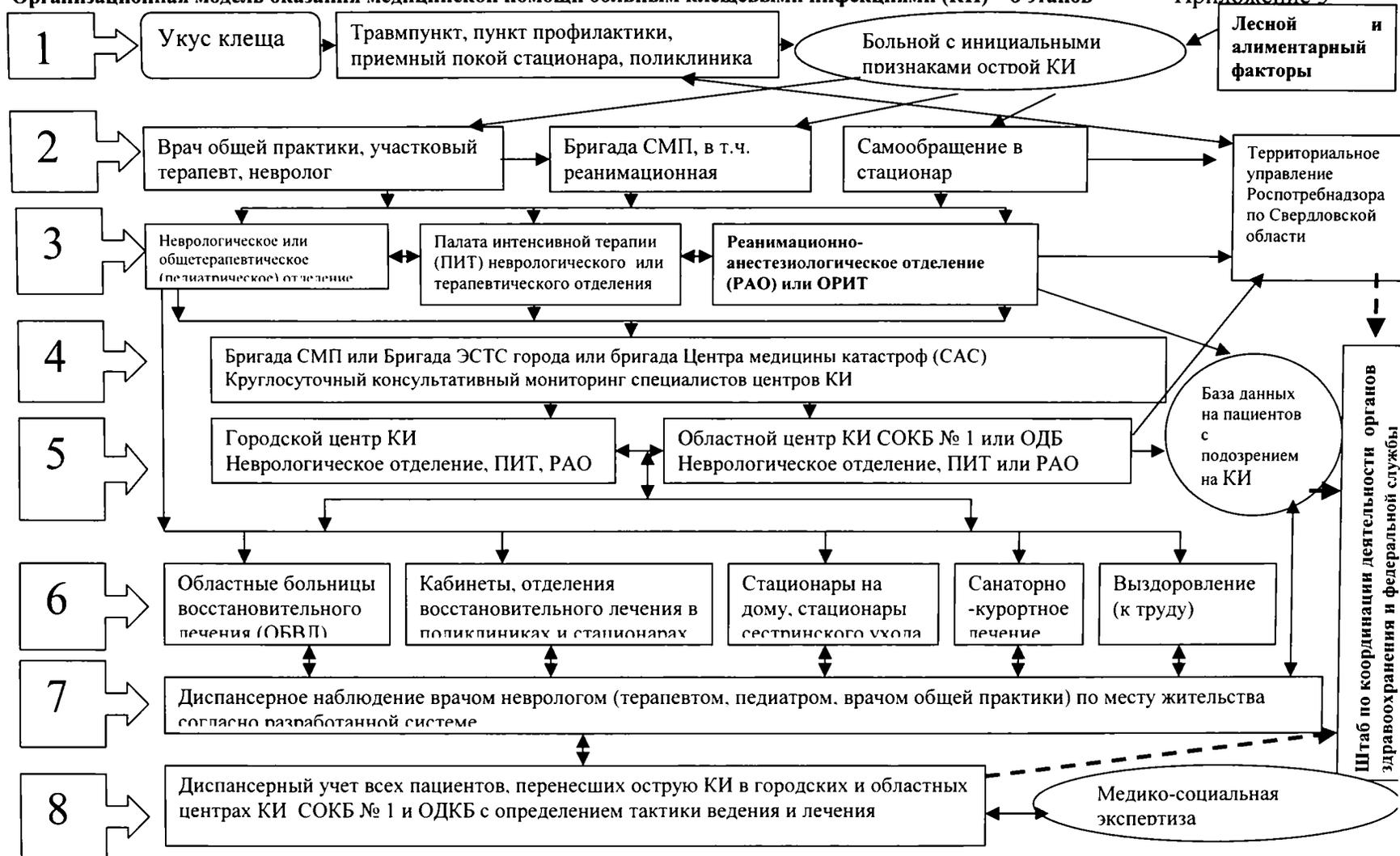
Пациент с признаками **синдрома БАС**:

- поражение периферических мотонейронов: парезы и атрофии скелетных мышц с фасцикулярными и фибриллярными подергиваниями;
- поражение центральных мотонейронов: гиперрефлексия с патологическими кистевыми и стопными знаками;
- поражение ядерных и надъядерных структур каудального отдела ствола головного мозга с бульбарным и(или) псевдобульбарным синдромами



### Организационная модель оказания медицинской помощи больным клещевыми инфекциями (КИ) – 8 этапов

Приложение 3





## АЛГОРИТМ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ОКЭ

Приложение 5



## СИСТЕМА ДИНАМИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА БОЛЬНЫХ КЛЕЩЕВЫМ ЭНЦЕФАЛИТОМ

## Приложение 6.

Группа наблюдения	Частота наблюдения	Осмотр врачами других специальн.	Наименование и частота лабораторных и др. исследований	Основные лечебно-оздоровительные мероприятия	Критерии эффективности Снятие с учета
1	2	3	4	5	6
1 группа: Инаппарантная форма ОКЭ	Терапевт или невролог через 1,3,6 мес.		Ан. крови и мочи через 1, 3, 6 мес. Контроль температуры в течение 1-2 мес. после укуса клеща ИФА на КЭ и другие клещевые инфекции через 1,3,6 мес.	1. Нет ограничений по трудоспособности 2. Ограничение тяжелой физической нагрузки, соблюдение режима труда и отдыха, инсоляций, переохлаждения, приема алкоголя в течение 6 мес. 2. Витаминотерапия: С, Е, фитостимуляторы, антиоксиданты – 6 мес. 3. Иммуномодуляторы 3 мес: интерферон в нос, йодантипирин, амиксин. 6. При микст-инфекции с ИКБ рациональная антибиотикотерапия.	Через 6 мес при нормальной динамике специфического иммунитета по ИФА подлежат снятию с учета. При сохранении церебрастенических жалоб и циркуляции ранних антител IgM – наблюдение по группе лихорадочных форм.
2 группа: Лихорадочная форма ОКЭ	Невролог или терапевт после выписки из стационара через 3, 6, 12, 18 мес (до 1,5 лет) По показаниям и при подозрении	Терапевт, окулист 1 раз в год  По показаниям – психотерапевт, инфекционист	Ан. крови и мочи общ., ЭКГ через 3,6,12 мес.  Контроль АД. Контроль температуры в течение 3 мес после выписки.  По показаниям – РЭГ 1 раз в 0,5 лет и перед	1. Лечение на б/л с момента выписки из стационара до купирования церебрастенического синдрома. 2. По показаниям трудоустройство через ВКК с ограничением тяжелой физической нагрузки, ночных смен, дежурств на 6 мес 3. Исключение переохлаждения, гиперинсоляции, употребления алкоголя в течение года 4. Ограничение тепловых физиопроцедур 5. Курсы лечения амбулаторно, на дн. стационаре через 6 мес: - метаболические средства (ноотропил,	Регресс головных болей, утомляемости, раздражительности, проявлений вегетативной дисфункции, уменьшения или исчезновения рассеянной микросимптоматики  Сохранение трудоспособности  При отсутствии жалоб и

	на микст-инфекцию консультиация в областном (городском) центре		снятием с учета ИФА через 3, 6, 12 мес на вирус КЭ и другие клещевые инфекции	пикамилон, фезам, пантогам, энцефабол); - витаминотерапия, гр В, С, Е; - фитоадаптогены; - вегетостабилизаторы; 6. Санаторно-курортное лечение (по показаниям): ЛФК, массаж, ИРТ, ванны, души	неврологической симптоматики, нормальной динамики специфического иммунитета, через 1,5 года снятие с учета. При сохранении жалоб и циркуляции ранних антител – наблюдение по 3 группе
3 группа: Менингеальная и м/энцефалитическая формы ОКЭ	Невролог или терапевт после выписки из стационара через 3, 6, 12, затем 1 раза в год (до 3 лет)  Консультация в областном (городском) центре через 3, 6, 12 мес, затем 1 раз в год.	Терапевт, окулист 1 раз через 6,12 мес, затем 1 раз в год.  По показаниям - конс. психотерапевта	Ан. крови и мочи общ., ЭКГ через 3,6,12 мес, затем 1 раз в год.  Контроль АД, температуры в течение 3 мес после выписки из стационара и 2 раза в год по 2 недели  РЭГ, ЭЭГ (по показаниям) через 6 мес и 1 раз в год  ИФА через 3, 6, 12, затем 1 раз в год (по показаниям) и перед снятием с	1. Лечение на б/л с момента выписки из стационара до купирования церебрастенического и (или) цефалгического синдромов не менее 2 недель. 2. По показаниям трудоустройство с ограничением тяжелой физической нагрузки, ночных смен, дежурств на 1-1,5 года. 3. Исключение переохлаждения, гиперинсоляции, употребления алкоголя в течение 1,5-2 лет. Ограничение тепловых ФЗТ процедур, грязелечения 4. Курсы лечения через 3 (по показаниям), 6 мес и 1 раз в год амбулаторно, в дн.стационаре. в стационаре (по показаниям): - метаболические препараты (ноотропил, пантогам, энцефабол, фезам, пикамилон) - сосудистые (эуфиллин, кавинтон) - дегидратация (триампур, диакарб) - витамины гр.В, С, Е -фитоадаптогены, вегетостабилизаторы	Регресс или редкие периодические головные боли, головокружения, стабилизация вегетативной дисфункции, утомляемости, нарушения сна, нарушений высшей корковой деятельности.  Регресс или уменьшение рассеянной неврологической симптоматики.  Восстановление трудоспособности.  При отсутствии или незначительных жалобах, регрессе неврологической

			учета	-седативные препараты (по показаниям) 5. При необходимости лечения воспалительных процессов – рациональная антибактериальная терапия в течение 3 лет. 6. Сан-кур. лечение через бмес или через год: души, ванны, массаж, ЛФК, ИРТ, фитотерапия, психотерапия	симптоматики, через 3 года снятие с учета При развитии прогрессирования процесса, наблюдение по группе больных с хроническим течением болезни
4 группа: Одноуровневая очаговая форма ОКЭ: Энцефалитическая, полиоэнцефалитическая, полиомиелитическая формы	Невролог после выписки из стационара через 3, 6, 12, затем 2 раза в год (до 5 лет)  Диспансерный учет и консультации в областном (городском) центре через 3, 6, 12 мес, затем 2 раз в год.	Терапевт, окулист 1 раз через 6,12 мес, затем 1 раз в год.  По показаниям - конс. Психиатра, психотерапевта, эпилептолога, клинического психолога с оценкой когнитивных функций	Ан. крови и мочи общ., ЭКГ через 3,6,12 мес, затем 1 раз в год.  Контроль АД, температуры в течение 6 мес после выписки из стационара и 2 раза в год по 2 недели  РЭГ, ЭЭГ (по показаниям) через 6 мес и 1 раз в год  ЭМГ (по показаниям) через 6, 12 мес. и 1 раз в год  МРТ – 1 раз в год	1. Лечение на б/л до 4-6 мес. с момента выписки из стационара до купирования цефалгического синдрома, регресса или уменьшения неврологического дефицита. При необходимости продление б/л через МСЭК. 2. Трудоустройство с ограничением тяжелой физической нагрузки, ночных смен, дежурств на 3-5 лет. При отсутствии восстановления неврологического дефицита – оформление группы инвалидности. 3. Исключение переохлаждения, гиперинсоляции, употребления алкоголя в течение 3 лет. Исключение тепловых ФЭТ процедур, грязе-, парафинолечения на 1-1,5 года. 4. Курсы лечения через 3 и 1 раз в год амбулаторно или в дневном стационаре в весенне-летнее время при соответствующем эпиданамнезе; и через 6 мес и 1 раз в год в стационаре: - метаболические препараты (ноотропил, пантогам, энцефабол, церебролизин) - нейпротекторы (мексидол, тиоктацид.	Уменьшение жалоб и(или) восстановление, стабилизация неврологических нарушений: центральных гемипарезов, афазии, улучшение высшей корковой деятельности, мозжечковых нарушений, экстрапирамидной недостаточности, стволовых расстройств, регресс или увеличение движений при вялых парезах.  Восстановление трудоспособности (редко) или уменьшение очагового неврологического дефицита с частичной или полной стойкой утратой

			(по показаниям) ИФА через 3, 6, 12, затем 1-2 раза в год (по показаниям) и перед снятием с учета	<p>кортексин, глиатилин, семакс) - сосудистые (эуфиллин, кавинтон) - миотропные препараты: АТФ, рибоксин, фосфаден, милдронат, полиамин, нефрамин, эссенциале, кокарбоксилаза, вит грВ, Е, прозерин. - иммуномодуляторы (миелопид, тималин, амиксин, неовир, виферон, иммунал) - седативные препараты и(или) вегетостабилизаторы (по показаниям) 5.ФЗТ: постоянные занятия ЛФК, повторные курсы массажа № 15-20 с перерывом в 2-3 недели; по показаниям - электростимуляция и грязевые аппликации (температурой 37-39°C) не раньше, чем через 1-1,5 года 6.При необходимости лечения воспалительных процессов – рациональная антибактериальная терапия в течение 5 лет. 7. Сан-кур. лечение через 6мес или 1 раз в год: души, ванны, массаж. ЛФК, ИРТ, фитотерапия, психотерапия, занятия с логопедом.</p>	<p>трудоспособности. При незначительных жалобах, регрессе неврологической симптоматики, через 5 лет - снятие с учета. При сохранении грубого неврологического дефекта снятию с учета не подлежит При развитии прогрессирования процесса, наблюдение в группе больных с хроническим течением болезни</p>
5 группа: Многоуровневая очаговая форма ОКЭ	Невролог после выписки из стационара через 3, 6, 12, затем 2 раза в год (до 10 лет)	Терапевт, окулист 1 раз через 6,12 мес. затем 1 раз в год. По	<p>Ан.крови и мочи общ., ЭКГ через 3,6,12 мес. затем 2 раз в год. Рентгенография легких 1 раз в год</p>	<p>1. Лечение на б/л до 6-10 мес. с момента выписки из стационара до уменьшения неврологического дефицита. 2. Трудоустройство через ВКК с ограничением тяжелой физической нагрузки, ночных смен, дежурств пожизненно. При отсутствии восстановления неврологического</p>	<p>Уменьшение жалоб и стабилизация неврологических нарушений: центральных гемипарезов, афазии, улучшение высшей корковой деятельности, мозжечковых</p>

	<p>Диспансерный учет и консультации в областном (городском) центре через 3, 6, 12 мес, затем 2 раз в год.</p>	<p>показаниям - конс. психиатра, психотерапевта, эпилептолога, хирурга</p>	<p>Контроль АД, температуры в течение 6 мес после выписки из стационара и 2 раза в год по 2 недели</p> <p>РЭГ, ЭЭГ (по показаниям) через 6 мес и 1 раз в год</p> <p>ЭМГ (по показаниям) через 6, 12 мес. и 1 раз в год</p> <p>МРТ – 1-2 раза в год (по показаниям)</p> <p>По показаниям – спирография 2 раза в год.</p> <p>КЩР – по показаниям</p> <p>Иммунный статус 2 раза в год; ВИЧ 1 раз в</p>	<p>дефицита – оформление группы инвалидности.</p> <p>3. Исключение переохлаждения, гиперинсоляции, употребления алкоголя пожизненно. Исключение тепловых ФЭТ процедур, грязе-, парафинолечения на 2 года, затем осторожно под контролем врача.</p> <p>4. Курсы лечения через 3, 6 мес и 2 раз в год в стационаре:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- метаболические препараты (ноотропил, пантогам, энцефабол, церебролизин)</li> <li>- нейротропные препараты (мексидол, тиоктацид, кортексин, глиатилин, семакс)</li> <li>- сосудистые (эуфиллин, кавинтон)</li> <li>- миотропные препараты: АТФ, рибоксин, фосфаден, милдронат, полиамин, нефрамин, эссенциале, кокарбоксилаза, вит грВ, Е, прозерин, анаболические стероиды.</li> <li>- корректоры экстрапирамидных и пирамидных нарушений</li> <li>- по показаниям противосудорожная терапия, НПВС</li> <li>-заместительная иммунная терапия (в/в иммуноглобулин)</li> <li>- иммуномодуляторы (миелопид, тималин, амиксин, неовир, виферон, иммунал)</li> <li>- седативные препараты.</li> <li>антидепрессанты и(или)</li> <li>вегетостабилизаторы (по показаниям)</li> <li>- по показаниям – противосудорожные.</li> </ul>	<p>нарушений, экстрапирамидной недостаточности, ствольных расстройств, увеличение движений при вялых парезах.</p> <p>При уменьшении очагового неврологического дефицита - частичной стойкая утрата трудоспособности</p> <p>При отсутствии динамики - полная стойкая утрата трудоспособности.</p> <p>При незначительных жалобах, значительном уменьшении неврологического дефицита - через 7-10 лет - снятие с учета.</p> <p>При сохранении грубого неврологического дефекта снятию с учета не подлежат</p> <p>При развитии прогрессирования</p>
--	---	--	---	--	---

			год  ИФА через 3, 6, 12, затем 1-2 раза в год (по показаниям) и перед снятием с учета	анальгетики, зондовое питание сбалансированными смесями (Нутризон) 5.ФЗТ: постоянные занятия ЛФК, повторные курсы массажа № 15-20 с перерывом в 2-3 недели; по показаниям - электростимуляция и грязевые аппликации (температурой 37-39°C) не раньше, чем через 2 года; ГБО. 6.При необходимости лечения воспалительных процессов – рациональная антибактериальная терапия в течение 7-10 лет. 7. Сан-кур. лечение через 6мес или 1 раз в год: души, ванны, массаж, ЛФК, ИРТ, фитотерапия, психотерапия, занятия с логопедом.	процесса, наблюдение в группе больных с хроническим течением болезни
6 группа: Хронические формы КЭ	Невролог после выписки из стационара через 2,4, 6, 12, затем 2-3 раза в год  Диспансерный учет и консультации в областном (городском) центре через 2,4, 6, 12 мес,	Терапевт, окулист 1 раз в 0,5 года.  По показаниям - конс. психиатра, психотерапевта, эпиптолога, нейрохирурга.	Ан.крови и мочи общ., ЭКГ через 3,6,12 мес, затем 2 раз в год.  Рентгенография легких 1 раз в год  РЭГ, ЭЭГ (по показаниям) через 1 раз в 0.5 года  ЭМГ (по показаниям) через 1 раз 0,5	1.Трудоустройство через ВКК с ограничением тяжелой физической нагрузки, ночных смен, дежурств пожизненно. При отсутствии восстановления неврологического дефицита – оформление группы инвалидности. 3. Исключение переохлаждения, гиперинсоляции, употребления алкоголя пожизненно. Исключение тепловых ФЗТ процедур, грязе-, парафинолечения пожизненно. 4. Курсы лечения через 2,4,6 мес и 2 раза в год в стационаре: - для приостановления процесса прогрессирования: миелопид, курсы противоклещевой вакцины, панавир	Уменьшение жалоб и стабилизация (редко) неврологических нарушений: уменьшение гиперкинезов, урежение эпилептических припадков, стволовых расстройств, увеличение движений при вялых парезах.  При стабилизации и регрессе неврологического дефицита - частичная стойкая утрата трудоспособности

	затем 2-3 раза в год.		<p>года</p> <p>По показаниям – МРТ 1 раз в год, спирография 2 раза в год.</p> <p>КЦР – по показаниям</p> <p>Иммунный статус 2-3 раза в год</p> <p>ИФА через 3, 6, затем 2-3 раза в год (по показаниям)</p>	<p>- при обострении: РНК-аза, иммуноглобулин специфический и в/в иммуноглобулин; плазмаферез, иммуногемосорбция</p> <p>- метаболические препараты (ноотропил, пантогам, энцефабол, церебролизин)</p> <p>- нейропротекторы (мексидол, тиоктацид, кортексин, глиатилин, семакс)</p> <p>- сосудистые (зуфиллин, кавинтон)</p> <p>- миотропные препараты: АТФ, рибоксин, фосфаден, милдронат, полиамин, нефрамин, эссенциале, кокарбиоксилаза, вит грВ, Е,</p> <p>- корректоры экстрапирамидных и пирамидных нарушений</p> <p>- по показаниям противосудорожная терапия, НПВС</p> <p>- иммуномодуляторы (тималин, амиксин, неовир, виферон, иммунал)</p> <p>- антидепрессанты (по показаниям)</p> <p>- по показаниям сбалансированное питание через зонд</p> <p>5.ФЗТ: постоянные занятия ЛФК, повторные курсы массажа № 15-20 с перерывом 2-3 раза в год; по показаниям – ингаляции; ГБО.</p> <p>6.При необходимости лечения воспалительных процессов и сопутствующей патологии – рациональная антибактериальная терапия и исключение ГКС пожизненно.</p> <p>7. Сан-кур. лечение противопоказано.</p>	<p>При отсутствии динамики - полная стойкая утрата трудоспособности.</p> <p>Снятию с учета не подлежат</p>
--	--------------------------	--	--	--	--

**Менингеальный синдром - 3 степени тяжести:**

1 степень: ригидность затылочных мышц 1-2 пальца и(или) сомнительные симптомы Кернига и(или) Брудзинского;

2 степень: ригидность 3-4 пальца, симптом Кернига (1-2х-сторонний, более 90°)

и(или) симптом Брудзинского (1-2х уровней);

3 степень: ригидность до 5 пальцев, симптом Кернига (2х-сторонний, менее 90°)

и(или) симптом Брудзинского (2-3х уровней).

**Полиомиелитический синдром - 6 балльная оценка степени тяжести**  
(с использованием общепринятой балльной оценки двигательного дефицита\*):

Степень тяжести	Клиническая характеристика
1 степень	монопарез 3-4 балла изолированно или со слабостью мышц шеи 3-4 балла;
2 степень	монопарез 0-2 балла или парапарез 3-4 балла или вялые гемипарезы 3-4 балла или монопарез 0-2 балла + слабость мышц шеи 3-4 балла;
3 степень	парапарез 0-2 балла или вялые гемипарезы 0-2 балла или парапарез 3-4 балла + слабость мышц шеи 3-4 балла или трипарез 3-4 балла изолированно (или + слабость мышц шеи 3-4 балла);
4 степень	трипарез 0-2 балла или парапарез 0-2 балла + слабость мышц шеи 0-2 балла или односторонние монопарезы 0-2 б + слабость мышц шеи 0-2 б или тетрапарез 3-4 балла изолированно (или + слабость мышц шеи до 3-4 баллов);
5 степень	трипарез 0-2 балла + слабость мышц шеи 0-2 балла или тетрапарез 0-2-3 балла;
6 степень	тетрапарез 0-2 + слабость мышц шеи 0-1 балл.

## \* ШКАЛА ОЦЕНКИ ДВИГАТЕЛЬНОГО ДЕФИЦИТА (Zacharia)

<i>Объем движений</i>	<i>Кол-во баллов</i>
Отсутствие всех движений	0 баллов
Сокращение части мышц без двигательного эффекта в соответствующем суставе	1 балл
Сокращение мышц с двигательным эффектом в суставе без возможности подъема конечности	2 балла
Сокращение мышц с подъемом конечности без возможности преодоления дополнительной нагрузки, прикладываемой рукой исследующего	3 балла
Активное движение конечности с возможностью преодоления дополнительной нагрузки, прикладываемой рукой исследующего	4 балла
Нормальная сила. Исследуемый не может преодолеть сопротивление исследуемого при разгибании руки	5 баллов

Приложение 9

**Бульбарный синдром – 3 степени тяжести:**

Степень тяжести	Клиническая характеристика
1 степень	«носовой оттенок» голоса, снижение глоточных рефлексов, периодическое поперхивание
2 степень	дисфония, дисфагия постоянная, дизартрия, отсутствие глоточных рефлексов
3 степень	анартрия, афория, афагия

**ШКАЛА ГЛАЗГО - Glasgow coma scale**

(Teasdale G., Jennett b. Assessment of coma and impaired consciousness: a practical scale// Lancet/-1974. N.2.- P.81-84).

**Признак****Количество баллов***1. Открывание глаз:*

Спонтанное	4
в ответ на словесную инструкцию	3
в ответ на болевое раздражение	2
Отсутствие реакции открывания глаз	1

*2. Двигательная реакция<sup>1</sup> :*

Целенаправленное (правильное) движение на словесную инструкцию	6
Целенаправленное движение в ответ на болевое раздражение	5
Нецеленаправленное движение в ответ на болевое раздражение	4
Сгибательно – тонические рефлексы в ответ на болевое раздражение	3
Разгибательно – тонические рефлексы в ответ на болевое раздражение	2
<b>Полное отсутствие движений</b>	<b>1</b>

<sup>1</sup> Не надо забывать, что реализации двигательной реакции может препятствовать наличие плегии или пареза с одной или двух сторон. Консультируйтесь с нейрореаниматологом.

### 3. Словесный ответ<sup>2</sup>

Быстрый адекватный ответ (полная ориентировка)	5
Медленный ответ по существу	4
Неадекватный ответ (несоответствие реальным фактам, ответ не по существу вопроса)	3
Непонятный (нечленораздельный ответ)	2
Отсутствие реакции на обращение	1

### Сумма баллов по трем разделам и ее соответствие уровню сознания

Ясное сознание	15
Оглушение	13-14
Сопор	9-12
Кома	4-8
Смерть мозга	3

<sup>1</sup> Не надо забывать, что реализации двигательной реакции может препятствовать наличие плеггии или пареза с одной или двух сторон. Консультируйтесь с нейрореаниматологом.

<sup>1</sup> При отсутствии речи, "словесной окрошке" или невыполнении инструкций при явно достаточном уровне бодрствования нужно подумать о наличии афатических нарушений и проконсультироваться с невропатологом или нейрореаниматологом.

<sup>2</sup> При отсутствии речи, "словесной окрошке" или невыполнении инструкций при явно достаточном уровне бодрствования нужно подумать о наличии афатических нарушений и проконсультироваться с невропатологом или нейрореаниматологом.

**СПРАВКА-ПАМЯТКА**

ЛПУ (штамп)

Дата

(ФИО) \_\_\_\_\_

Домашний адрес \_\_\_\_\_

В том, что было обращение по поводу укуса клеща

Укус (дата) \_\_\_\_\_ Клещ удален (дата) \_\_\_\_\_

Введен противоклещевой иммуноглобулин

(Фирма производитель) \_\_\_\_\_

Титр \_\_\_\_\_ Доза \_\_\_\_\_ Серия \_\_\_\_\_

Серологическое исследование сыворотки крови на вирус КЭ (даты взятия крови и результаты):

1 сыворотка \_\_\_\_\_ 2 сыворотка \_\_\_\_\_

Исследование клеща на возбудитель \_\_\_\_\_

**При ухудшении состояния Вам необходимо обратиться к врачу-неврологу (терапевту) по месту жительства или вызвать СМП**

Дата \_\_\_\_\_ Врач \_\_\_\_\_

<p align="center"><b>МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА БОЛЬНОГО КЛЕЩЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ</b> (Клещевой энцефалит, Болезнь Лайма, Микст-инфекция) <b>ПЕРВИЧНАЯ</b></p>	<p>22. Клиническая картина:</p>
<p>1. Дата заполнения _____</p> <p>4. Наименование ЛПУ _____</p> <p>3. ФИО сообщившего _____</p> <p>5. Должность _____ 5. Телефон _____</p> <p>6. № истории болезни _____</p> <p>7. ФИО больного _____</p> <p>8. Дата рождения ____/____/____</p> <p>9. Домашний адрес больного с индексом _____</p>	<p>Продромальный период (длительность, симптомы) _____</p> <p>Лихорадка (длительность, цифры) _____</p> <p>Кожные покровы (особенно места укуса клеща) _____</p> <p>Эритема + - Размеры эритемы в диаметре _____</p> <p>Соматические проявления _____</p> <p>Общемозговой синдром (жалобы, выраженность менингеального синдрома) _____</p>
<p>10. Социальное положение _____</p> <p>11. Вакцинация: Вид вакцинации V1, V2, V3, RV1, RV2, RV3 или отдаленная RV с указанием дат вакцинации и фирмы производителя _____</p> <p>12. Профилактическое введение противоклещевого иммуноглобулина: дата введения _____ титр _____ количество _____</p> <p>13. Дата укуса клеща _____</p> <p>14. Употребление в пищу сырого козьего молока + - ; семейный анамнез + -</p> <p>15. Лесной фактор + -</p> <p>16. Локализация места укуса клеща _____</p> <p>17. Дата удаления клеща _____</p> <p>18. Дата заболевания _____</p> <p>19. Дата обращения _____</p> <p>20. Дата госпитализации _____</p> <p>21. Предварительный диагноз _____</p>	<p>Энцефалитические синдромы (синдром нарушения сознания и психической сферы, синдром поражения сенсомоторной зоны коры головного мозга, синдром мозжечковой недостаточности, эпилептический синдром, экстрапирамидный синдром) _____</p> <p>Поражение стволовых структур (мезэнцефальный уровень ствола - III и IV пары ЧМН; мостовой уровень ствола - VI, V, VII, VIII пары; каудальный отдел - IX, X, XII) _____</p>
	<p>Полиомиелитический синдром - 1, 2, 3, 4, 5, 6 степени тяжести _____</p>

МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА БОЛЬНОГО КЛЕЩЕВОЙ ИНФЕКЦИЕЙ (Клещевой энцефалит, Болезнь Лайма, Микст-инфекция)	
ВТОРИЧНАЯ	
1. Дата заполнения _____	5. Лабораторные данные: _____
1. Наименование ЛПУ _____	СМЖ _____
2. ФИО больного _____	6. Серологические и вирусологические результаты:
3. Дата рождения _____ / _____ / _____	I сыв. (дата) _____ Ig M _____ Ig G _____
4. Клиническая картина:	II сыв. (дата) _____ Ig M _____ Ig G _____
Продромальный период (длительность, симптомы) _____	_____
Лихорадка (длительность, цифры) _____	7. Определение антител к боррелиям:
Кожные покровы (особенно места укуса клеща) _____	(дата) _____ Ig M _____ Ig G _____
Эритема + - Размеры эритемы в диаметре _____	(дата) _____ Ig M _____ Ig G _____
Соматические проявления _____	8. Результаты других серологических исследований
Общемозговой синдром (жалобы, выраженность менингеального синдрома) _____	_____
Энцефалитические синдромы (синдром нарушения сознания и психической сферы, синдром поражения сенсомоторной зоны коры головного мозга, синдром мозжечковой недостаточности, эпилептический синдром, экстрапирамидный синдром) _____	_____
Поражение стволовых структур (мезэнцефальный уровень ствола - III и IV пары ЧМН; мостовой уровень ствола - VI, V, VII, VIII пары; каудальный отдел - IX, X, XII) _____	
Полиомиелитический синдром - 1, 2, 3, 4, 5, 6 степени тяжести _____	