МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

БЛОХИН Александр Борисович

**К ПРОБЛЕМЕ ВЕСЕННЕ-ЛЕТНЕГО
КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА
НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ**

(140 010 — инфекционные болезни)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск, 1975

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

На правах рукописи

БЛОХИН Александр Борисович

К ПРОБЛЕМЕ ВЕСЕННЕ-ЛЕТНЕГО
КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА
НА СРЕДНЕМ УРАЛЕ

(140 010 — инфекционные болезни)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск 1975

Работа выполнена на кафедре инфекционных болезней (зав. — проф. **А. И. Кортев**) Свердловского Государственного медицинского института (ректор — проф. **В. Н. Климов**).

Научные руководители:

Доктор медицинских наук, профессор **А. И. Кортев**.
Кандидат медицинских наук, доцент **Г. И. Донцов**.

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор **А. И. Чукавина**.
Кандидат медицинских наук, доцент **Е. Н. Рысакова**.

Внешний отзыв получен из Новосибирского Государственного медицинского института.

Автореферат разослан 25 марта 1975 г.

Защита диссертации состоится 25 апреля 1975 г.

на заседании Ученого Совета Свердловского Государственного медицинского института (г. Свердловск, ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Свердловского медицинского института (г. Свердловск, ул. Ермакова, 17).

Ученый секретарь Совета,
доцент **З. М. МЕЛЬНИКОВА**.

Клещевой энцефалит относится к одной из наиболее частых форм нейроинфекций в СССР. В 1948 г. клещевой энцефалит был зарегистрирован на 17 административных территориях РСФСР, в 1956 г. на 37, а в 1966 г. число этих территорий возросло до 44 (Л. М. Иванова, 1959, 1969).

По данным Л. М. Ивановой (1969), ежегодно около 85% заболеваний клещевым энцефалитом, регистрируемых на территории Советского Союза, приходится на РСФСР, где случаи заболевания официально выявлены в 46 из 73 административных территорий.

Среди природно-очаговых заболеваний Свердловской области весенне-летний клещевой энцефалит является одним из основных, так как заболеваемость им характеризуется высоким уровнем и превышает в 2—4 раза средние ежегодные показатели по РСФСР.

В 1957—59 гг. С. С. Магазаник совместно с ОблСЭС изучила архивные материалы ряда лечебных учреждений и пришла к выводу о том, что в Свердловской области нет ни одного города и района, где бы отсутствовала заболеваемость весенне-летним клещевым энцефалитом. Наличие большого числа населенных пунктов неблагоприятных по заболеваемости клещевым энцефалитом и повсеместное распространение микрочагов инфекции значительно осложняет эпидемиологическую ситуацию в области.

Современные экономические и хозяйственные отношения при многообразии средств передвижения обуславливают систематический и массовый контакт населения с очагами инфекции, что способствует возрастанию потенциального риска заражения весенне-летним клещевым энцефалитом не только сельского, но и городского населения.

В связи с этим возникает необходимость совершенствования существующих и разработки новых методов борьбы с клещевым энцефалитом.

Несмотря на интенсивное в течение 40 лет изучение клещевого энцефалита его профилактика остается сложной, требующей больших усилий и материальных затрат.

Существующие методы диагностики клещевого энцефалита нуждаются также в модификации и усовершенствовании. Вирологические и серологические исследования при клещевом энцефалите являются трудоемкими и длительными по времени проведения. Кроме того, необходимо учитывать естественную иммунизацию населения в природных очагах, что в значительной степени затрудняет лабораторные исследования.

До настоящего времени нет единого мнения относительно критериев оценки серологических тестов в процессе диагностики клещевого энцефалита в очагах инфекции.

В связи с этим, проведение сравнительной оценки результатов исследований в зависимости от возраста, иммунного состояния больных и клинических форм представляет несомненный интерес.

В настоящее время важным является углубленное изучение физиологических и биохимических процессов, протекающих в живых организмах, в которых значительная роль принадлежит биоэлементам.

Изучение динамики обмена биоэлементов у больных клещевым энцефалитом имеет большое значение для решения вопросов патогенеза, диагностики и оценки эффективности лечения.

Современный период учения о биоэлементах характеризуется успешным изучением их биологической роли. Многочисленными исследованиями установлено, что, входя в состав различных клеточных структур, ферментных систем, гормонов, витаминов и других биологически активных соединений, биоэлементы оказывают огромное регулирующее влияние на течение многих физиологических и биохимических процессов в живых организмах (В. Стайлс, 1948; А. О. Войнар, 1953; Ф. Я. Беренштейн, 1958; А. И. Венчиков, 1962; М. Я. Школьник, 1966).

В последние годы получены данные по «химической топографии» биоэлементов в различных отделах мозга. Исследования показали зависимость некоторых биоэлементов в коре мозга человека от морфологических и функциональных особенностей корковых полей (В. А. Дельва, 1962), а также их нейротропное влияние и активное участие в деятельности центральной нервной системы (В. С. Райцес, 1965, 1966; А. С. Войнар, 1966; Ф. Я. Беренштейн, 1966; В. Р. Сорока, 1966). Биоэлементы принимают активное участие в физико-химических процессах, лежащих в основе возбуждения и торможения. В процессе торможения снижается уровень ряда биоэлементов в оттекающей от мозга крови и спинномозговой жидкости экспериментальных животных, что свидетельствует о их задержке в ткани мозга, тогда как возбуждение центральной нервной системы характеризуется противоположными явлениями (В. Р. Сорока, 1958; В. С. Райцес, 1965, 1966).

Изучая динамику кальция, кремния, титана и меди в крови, ее сыворотке и ликворе больных весенне-летним клещевым энцефалитом, мы учитывали биологическую роль этих элементов и их физиологическое значение.

Говоря о биологической роли кремния, А. О. Войнар (1953) указывает на его необходимость в качестве фактора прочности в процессах пролиферации эпителиальных и соединительнотканых образований. Кремниевая кислота влияет на увеличение скорости гемолиза эритроцитов, задержку свертывания крови, нарушение функции угольной ангидразы, удлинение времени коагуляции сывороточных белков. Г. И. Семенов (1966) предполагает, что кремний принимает участие в передаче и усилении возбуждения по нервному волокну.

Кальций является жизненно необходимым для организма животных и человека, поскольку способствует нормальному течению многих обменных процессов. К физиологическим функциям кальция относятся его способность замедлять сердечные сокращения, снижать возбудимость нервных окончаний и синапсов. Установлена взаимосвязь в обменных процессах кальция с фосфором, медью и рядом других биоэлементов.

Исследования различных авторов свидетельствуют о наличии титана в различных органах и тканях животных и человека, что указывает на его активное участие в их жизнедеятельности. Доказана возможность титана окислять комплексные соединения с сульфгидрильными группами в паренхиматозных органах, что определяет его участие в функциональной деятельности последних.

Медь обладает большой физиологической активностью, так как входит в состав таких ферментов, как полифенолоксидазы, аскорбиноксидаза, тирозиназа, лактаза, цитохромоксидаза. Больше половины всей меди, содержащейся в крови, концентрируется в эритроцитах. Недостаток меди (ахалоз) приводит к нарушению деятельности желудочно-кишечного тракта, печени и кровятворных органов (Я. А. Ратнер, 1936). Ионы меди принимают участие в иммуногенезе, в частности, в процессе выработки антител. И. Г. Приев и М. Г. Мирзакаримов (1958) обнаружили повышенное количество купропротеида в некоторых участках головного мозга, в связи с чем считают, что медь депонируется также и нервной тканью.

Указанные выше обстоятельства и послужили основанием к проведению работы по оценке некоторых серологических и биохимических методов исследования у больных весенне-летним клещевым энцефалитом. Контролем являлись результаты тех же тестов у здорового населения Свердловской области.

С целью изучения эпидемиологических закономерностей проведен анализ заболеваемости населения весенне-летним клеще-

вым энцефалитом как в целом по области, так и по отдельным административным территориям.

Второй раздел работы включает специальные методы обследования больных клещевым энцефалитом и наблюдение за ними в отдаленные сроки после заболевания. Исследовались динамика биоэлементов кальция, кремния, титана и меди в цельной крови, ее сыворотке и спинномозговой жидкости, иммунологические сдвиги путем постановки РТГА, РНГА и РСК в парных сыворотках.

Мы располагали достоверными данными о 168 больных весенне-летним клещевым энцефалитом, в том числе очаговой — 28 (16,6%), менингеальной — 76 (45,4%) и стертой — 64 (38%) формами заболевания. Среди больных преобладали мужчины (63,6%).

По возрасту больные распределялись следующим образом: 10—20 лет (42,8%), 21—30 лет (17,3%), 31—40 лет (17,3%), 41—50 лет (10,8%), 51—60 лет (7,1%), 61 года и старше (4,7%).

Профессиональный состав больных следующий: учащиеся (35,1%), рабочие местной промышленности (21,3%), рабочие леспромхозов, химлесхозов (13,3%), работники сельского хозяйства (12,6%), домохозяйки и пенсионеры (11,3%), служащие (6,4%).

Диагностика весенне-летнего клещевого энцефалита проводилась с учетом эпидемиологических и клинических данных, а также обязательных серологических исследований.

Для определения количества кальция, кремния, титана и меди у здоровых лиц в биосфере Свердловской области нами исследована кровь у 50 доноров в возрасте 18—40 лет (до обработки ее консервантами). В спинномозговой жидкости кальций, кремний, титан и медь определились у 15 здоровых лиц (жен. — 9, муж. — 6), находившихся на обследовании в неврологических отделениях больниц Свердловской области, в процессе которого признаны здоровыми (таблица № 1).

Таблица 1
Количество кальция, кремния, титана и меди в крови, сыворотке доноров и ликворе других здоровых лиц (в % на атомы)

Биосубстрат	Биоэлементы			
	кальций	кремний	титан	медь
Цельная кровь	0,836 ± 0,052	0,3164 ± 0,468	0,0095 ± 0,00053	0,043 ± 0,0008
Сыворотка крови	1,028 ± 0,004	0,0837 ± 0,008	0,04051 ± 0,00091	0,0045 ± 0,0002
Ликвор	0,348 ± 0,012	0,021 ± 0,0008	0,00085 ± 0,00003	0,00087 ± 0,0001

В исследованиях был применен метод эмиссионного спектрального анализа. В качестве объекта изучения использовался зольный остаток цельной крови, сыворотки и ликвора здоровых лиц и больных весенне-летним клещевым энцефалитом.

Взятие крови у больных и здоровых лиц производилось из локтевой вены в количестве 10 мл в утренние часы, натощак. Проба крови делилась на две части, одна из которых использовалась для получения сыворотки методом отстаивания с последующим отсасыванием. Спинально-мозговая жидкость забиралась у здоровых и больных весенне-летним клещевым энцефалитом в количестве 4 мл. После высушивания в термостате при температуре 100°C в течение 24 часов пробы озольались в муфельной печи при температуре 450—500°C.

Использование метода сухого озольения без дополнительной минерализации золы приводит к значительной потере ряда элементов, поэтому зола подвергалась обработке небольшими количествами концентрированной серной и соляной кислот и вторично прокаливалась при температуре 400°C.

Определение спектров исследуемых проб крови, сыворотки и ликвора проводилось в Уральском политехническом институте им. С. М. Кирова на базе кафедры физико-химических методов анализа (зав. профессор В. Л. Золотавин). Содержание химических элементов рассчитывалось в процентах на золу.

Нами было выполнено и проанализировано более 1400 анализов эмиссионно-спектральных исследований биоэлементов кальция, кремния, титана и меди (в крови 600, в сыворотке 600, в ликворе 214). Полученные цифровые данные обработаны методом вариационной статистики.

Серологические исследования проводились по общепринятой методике с постановкой РТГА, РНГА и РСК в парных сыворотках. Вирусологические — выделение вируса из цельной крови в РБН у больных в остром периоде заболевания.

Нами было исследовано 350 сывороток и 104 пробы цельной крови с целью подтверждения диагноза заболевания и 780 сывороток по эпидемиологическим показаниям с целью изучения риска заражения клещевым энцефалитом населения отдельных районов (территорий).

Процесс естественной латентной иммунизации является одним из важнейших факторов эпидемиологических закономерностей весенне-летнего клещевого энцефалита. В условиях постоянного контакта с природным очагом инфекции по мере накопления лиц с известной степенью иммунитета заболеваемость снижается. В данных условиях серологические исследования при весенне-летнем клещевом энцефалите имеют большое практическое значение.

Как известно, наряду с серопозитивными случаями весенне-летнего клещевого энцефалита постоянно встречаются и серонегативные, которые составляют 12—18% от заболеваемости (Е. Н. Левкович и др., 1969). Природа серонегативных случаев заболевания весенне-летним клещевым энцефалитом изучена недостаточно.

Имеются указания на то, что это связано с биологическими особенностями так называемых «местных штаммов вируса клещевого энцефалита», отличающихся своей антигенной структурой и авидностью по сравнению со стандартными штаммами, применяемыми для диагностики, неспецифичностью гуморальных иммунологических показателей и т. д. (Е. Н. Левкович и др., 1969; Л. М. Иванова, 1969).

В то же время в последние годы отмечаются заболевания весенне-летним клещевым энцефалитом лиц, у которых до заражения в крови имелись антитела к вирусу клещевого энцефалита в стабильно высоких титрах (Л. М. Иванова, 1969; В. В. Кучерук с соавт., 1969; Д. Н. Пономарев, 1972).

До настоящего времени еще недостаточно изучены динамика и сроки циркуляции антител к вирусу клещевого энцефалита в крови больных и здоровых лиц в очагах инфекции.

В связи с этим, представляло несомненный интерес изучение иммунологического фона к вирусу клещевого энцефалита у населения, проживающего в очагах этой инфекции. По нашему мнению, изучение этих показателей имеет не только эпидемиологическое значение, но и является определенным критерием в оценке серологических тестов диагностики заболевания клещевым энцефалитом среди местного населения.

Н. Л. Данковский (1939) отмечал повышенную устойчивость к весенне-летнему клещевому энцефалиту лиц, длительно проживающих в эпидемических очагах данного заболевания, и высказывал предположение, что причина кроется в «проэпидемичивании» населения малыми дозами вируса, полученного при укусах клещей.

Д. К. Львов (1960) обнаружил антитела к вирусу клещевого энцефалита у 30% обследованных в Красноярском крае, а у длительно проживающих в 48,1%.

По наблюдениям А. Р. Явья (1966) ответная иммунологическая реакция на вирус клещевого энцефалита зависит от времени проживания в очаге и от его напряженности.

На Среднем Урале вируснейтрализующие антитела обнаруживаются в крови у 25,6—40,5% местных жителей (П. М. Утницкая, 1958; М. А. Бажедомова, А. Л. Каменева, 1962).

Нами при сравнительной оценке результатов серологического обследования здорового населения и больных клещевым энцефалитом в природных очагах инфекции получены результаты,

подтверждающие, что в природных очагах идет скрытая (латентная) иммунизация населения и процент иммунизированных увеличивается с возрастом, достигая максимума у людей в 40—50 лет и снижается после 55-летнего возраста. В течение эпидсезона также отмечаются значительные колебания количества иммунизированных лиц. При этом, как правило, в конце сезона в большинстве очагов увеличивается процент иммунизированных лиц к вирусу клещевого энцефалита, но в отдельных очагах имеет место снижение.

В данных условиях важное значение приобретает оценка серологических реакций у больных клещевым энцефалитом, так как диагностическая ценность РТГА в районах с высокой иммунной прослойкой сомнительна.

В отдельных очагах весенне-летнего клещевого энцефалита Свердловской области (Талицкий, Байкаловский, Пышминский и др. районы) титры антител у местного населения по РТГА достигают 1 : 320. Поэтому в случае возникновения заболеваний клещевым энцефалитом среди данного контингента лиц вряд ли можно ожидать у них в сыворотке 4-кратного и выше прироста титра антител.

При серологическом обследовании больных весенне-летним клещевым энцефалитом нами было установлено, что при очаговой форме, а также у лиц в возрасте старше 55 лет независимо от клинической формы заболевания процессы иммуногенеза резко замедлены.

В связи с этим возникает необходимость для серодиагностики проводить у данной категории больных забор сывороток для постановки реакций РТГА, РСК не через 2 недели, как указывается в методических пособиях, а через 30—45 дней после забора первой сыворотки. Так, по нашим наблюдениям, взятые сыворотки в эти сроки повышало на 12—18% количество серопозитивных случаев.

— При этом было установлено, что РСК при весенне-летнем клещевом энцефалите в сравнении с РТГА является малочувствительным методом и вряд ли пригодна как для серодиагностики, так и для эпидобследования (таблица № 2). Так, при явных случаях заболевания весенне-летним клещевым энцефалитом в наших наблюдениях наличие антител или прирост их титра является по РТГА в 70—75% случаев, тогда как по РСК не выше 28%.

При серологическом обследовании здорового населения выявились наиболее стабильные титры или отчетливые их сдвиги в РТГА, а не в РСК.

Д. П. Стоянов (1964), Е. Г. Ткаченко (1965, 1966) и Ю. Д. Свисгун (1969) установили, что при действии бактериальных и вирусных антигенов в органах и тканях наступают сдвиги

Результаты серологических исследований парных сывороток больных весенне-летним клещевым энцефалитом в зависимости от клинической формы заболевания

Клинические формы	Всего обследовано	Р Т Г А						Р С К					
		Обнаружены антитела во 2-й сыворотке	Выявлен прирост антител в 4 и более раз	Всего серопозитивных		Всего серонегативных		Обнаружены антитела во 2-й сыворотке	Выявлен прирост антител в 4 и более раз	Всего серопозитивных		Всего серонегативных	
				абс	%	абс	%			абс	%	абс	%
Очаговая	191	12	27	39	20,4	152	79,6	11	26	37	19,4	154	80,6
Менингеальная	992	199	264	463	47,6	529	52,4	186	251	437	44,1	555	55,9
Стертая	794	128	172	300	37,7	494	62,3	116	160	276	36,0	518	64,0
Итого . .	1977	339	463	802	40,6	1175	59,4	313	437	750	38,0	1227	62,0

и перераспределение ряда биоэлементов, происходит диссоциация металлоорганических комплексов с освобождением свободных ионов активных металлов, которые поступают в кровь и лимфатическую систему. Данное явление авторами расценивалось как защитная реакция организма.

В связи с этим мы поставили перед собой задачу изучить динамику меди и титана с учетом титра антител у больных весенне-летним клещевым энцефалитом. Нами проведен сравнительный анализ содержания биоэлементов в сыворотке крови в зависимости от прироста антител к вирусу клещевого энцефалита по РТГА во вторых сыворотках, взятых в период клинического выздоровления. Результаты исследований представлены в таблице № 3.

Таблица 3

Титры антител по РТГА и количество биоэлементов в сыворотке крови больных весенне-летним клещевым энцефалитом в периоде клинического выздоровления

Кол-во больных	Титры антител	Биоэлементы			
		медь		титан	
		сыворотка крови (M±m)	коэфф. корреляции (r)	сыворотка крови (M±m)	коэфф. корреляции (r)
24	1 : 40	0,0115±0,001	1,8865±0,11465	0,048±0,002	0,9878±0,0107
32	1 : 80	0,0114±0,002		0,052±0,001	
40	1 : 160	0,0140±0,002		0,058±0,002	
14	1 : 320	0,0146±0,003		0,064±0,003	
37	1 : 640	0,0150±0,001		0,078±0,001	
21	1 : 1280	0,0160±0,002		0,088±0,002	

Как видно из данных таблицы № 3, отмечается отчетливый параллелизм между уровнем титра антител и количеством изучавшихся биоэлементов.

У всех обследованных лиц увеличение титра антител (антигеммаглютинов по РТГА) во вторых сыворотках крови, как правило, сопровождалось повышением концентрации меди и титана. При этом различие показателей определялось высоко достоверными коэффициентами доверительности и корреляции.

Исследуя уровень кальция, кремния, титана и меди в крови больных весенне-летним клещевым энцефалитом, мы основывались на том, что указанные биоэлементы наиболее тесно связаны с функцией тех органов и систем, которые наиболее интенсивно поражены при данном заболевании. К числу их относится не только центральная нервная система, но и желудочно-кишечный тракт, сердечно-сосудистая система и печень.

Из 168 больных клещевым энцефалитом соответствующие патологические изменения в спинномозговой жидкости выявлены при очаговой (28,5%), менингеальной (39,4%) и стертой (4,7%) формах заболевания. Количество биоэлементов изучалось в ликворе у больных очаговой (50,7%) и менингеальной (49,3%) формах весенне-летнего клещевого энцефалита. При этом установлено, что в острой фазе очаговой формы болезни количество кальция в ликворе увеличивается на 43% и меди на 712,7%, а уровень кремния и титана снижается соответственно на 5,8% и 7,1%. При менингеальной форме уровень кальция в ликворе увеличивается на 36,5%, титана на 14,8%, меди на 379,3%, а количество кремния возрастает на 1138% (таблица № 4).

В периоде клинического выздоровления наступает определенная тенденция к нормализации количества кальция. При очаговой форме клещевого энцефалита количество кальция в ликворе в этот период снижается, но остается выше нормы на 29,9%, при менингеальной — на 11,1%.

Уровень кремния при очаговой форме не изменяется, тогда как при менингеальной намечается отчетливая тенденция к его нормализации. Количество титана и меди в ликворе превышает норму в периоде реконвалесценции как у больных очаговой, так и менингеальной формами болезни.

Установлено, что количество биоэлементов кальция, кремния, титана и меди в цельной крови и ее сыворотке характеризуется значительными колебаниями, зависящими от формы и тяжести заболевания (таблица № 5).

В острой фазе очаговой формы клещевого энцефалита количество кальция и кремния в цельной крови возрастает соответственно на 10,7% и 10,5%, в то время как уровень титана уменьшается на 7,3% и меди на 72%.

В сыворотке крови количество кальция снижается на 56,2%, уровень кремния увеличивается на 389,4%, меди на 437,5, а титана лишь на 17%.

В острой фазе менингеальной формы клещевого энцефалита количество кальция и кремния в цельной крови повышается на 13,8% и 49,1%, а меди на 61%, тогда как уровень титана снижается на 21%. В сыворотке крови количество кальция снижается на 21%, а количество титана повышается на 212%, меди на 563,7% и кремния на 855,3%.

Стертая форма клещевого энцефалита характеризуется незначительным увеличением количества кальция в цельной крови на 9,6%, меди на 57% и снижением в сыворотке кальция на 4,9% и повышением уровня меди до 395,4%. Количество кремния снижается как в цельной крови (на 26,6%), так и в сыворотке (на 79,7%).

Количество кальция, кремния, титана и меди в спинномозговой жидкости больных
весенне-летним клещевым энцефалитом
(в % на золу)

Контингенты обследованных		Статистич. показатели	Биоэлементы			
			Кальций	Кремний	Титан	Медь
Здоровые лица		$M \pm m$	$0,348 \pm 0,012$	$0,021 \pm 0,0008$	$0,00085 \pm 0,00003$	$0,00087 \pm 0,0001$
Очаговая форма весенне-летнего клещевого энцефалита	Острая фаза болезни	$M \pm m$	$0,498 \pm 0,0845$	$0,0198 \pm 0,00335$	$0,00079 \pm 0,000123$	$0,0062 \pm 0,00013$
	Реконвалесценция		$0,449 \pm 0,075$	$0,0196 \pm 0,0037$	$0,000915 \pm 0,00008$	$0,0048 \pm 0,00005$
Менингеальная форма весенне-летнего энцефалита	Острая фаза болезни	$M \pm m$	$0,475 \pm 0,00825$	$0,239 \pm 0,0409$	$0,000967 \pm 0,000055$	$0,0033 \pm 0,0002$
	Реконвалесценция		$0,387 \pm 0,0645$	$0,0189 \pm 0,0031$	$0,00102 \pm 0,0004$	$0,0049 \pm 0,0002$

Динамика кальция, кремния, титана и меди в цельной крови

(в % на

Форма заболевания	Биоэлементы	Биосубстрат	Острый период
ОЧАГОВАЯ	КАЛЬЦИЙ	Цельная кровь	$0,970 \pm 0,050$
		Сыворотка крови	$0,518 \pm 0,038$
	КРЕМНИЙ	Цельная кровь	$0,364 \pm 0,040$
		Сыворотка крови	$0,326 \pm 0,062$
ТИТАН	Цельная кровь	$0,0088 \pm 0,0011$	
	Сыворотка крови	$0,0475 \pm 0,0084$	
	МЕДЬ	Цельная кровь	$0,0121 \pm 0,0009$
		Сыворотка крови	$0,01968 \pm 0,00272$
	КАЛЬЦИЙ	Цельная кровь	$0,952 \pm 0,026$
		Сыворотка крови	$0,813 \pm 0,036$
МЕНИНГЕ-АЛЬНАЯ	КРЕМНИЙ	Цельная кровь	$0,472 \pm 0,043$
		Сыворотка крови	$0,716 \pm 0,05$
	ТИТАН	Цельная кровь	$0,0075 \pm 0,001$
		Сыворотка крови	$0,0870 \pm 0,00259$
	МЕДЬ	Цельная кровь	$0,0694 \pm 0,00132$
		Сыворотка крови	$0,02537 \pm 0,00020$
	КАЛЬЦИЙ	Цельная кровь	$0,925 \pm 0,027$
		Сыворотка крови	$0,978 \pm 0,052$
СТЕРТАЯ	КРЕМНИЙ	Цельная кровь	$0,232 \pm 0,014$
		Сыворотка крови	$0,017 \pm 0,003$
	МЕДЬ	Цельная кровь	$0,0674 \pm 0,0030$
	Сыворотка крови	$0,01898 \pm 0,00012$	

и ее сыворотке у больных весенне-летним клещевым энцефалитом (золу)

Реконвалесценция	Через 6 месяцев после заболевания	Через 12 месяцев после заболевания	Здоровые лица
$1,100 \pm 0,086$ $0,810 \pm 0,023$	$1,072 \pm 0,063$ $1,110 \pm 0,042$	$0,940 \pm 0,075$ $1,185 \pm 0,033$	Кальций кровь 0,836 $\pm 0,052$ Сыворотка крови 1,028 $\pm 0,004$
$0,275 \pm 0,028$ $0,308 \pm 0,018$	$0,202 \pm 0,020$ $0,250 \pm 0,025$	$0,130 \pm 0,010$ $0,278 \pm 0,010$	
$0,0081 \pm 0,0002$ $0,0510 \pm 0,0064$	$0,0090 \pm 0,0001$ $0,0513 \pm 0,0035$	$0,0091 \pm 0,0008$ $0,043 \pm 0,0030$	Титан кровь 0,0095 $\pm 0,00053$
$0,11740 \pm 0,00931$ $0,01936 \pm 0,00036$	$0,3110 \pm 0,0013$ $0,03112 \pm 0,00136$	$0,0809 \pm 0,0010$ $0,00500 \pm 0,00012$	
$0,740 \pm 0,016$ $0,892 \pm 0,040$	$0,890 \pm 0,032$ $1,168 \pm 0,028$	$0,960 \pm 0,033$ $1,330 \pm 0,021$	Сыворотка крови 0,04051 $\pm 0,0091$
$0,440 \pm 0,024$ $0,505 \pm 0,04$	$0,344 \pm 0,031$ $0,382 \pm 0,02$	$0,096 \pm 0,0035$ $0,274 \pm 0,03$	
$0,0071 \pm 0,0001$ $0,0610 \pm 0,00223$	$0,0089 \pm 0,0001$ $0,0623 \pm 0,0043$	$0,0098 \pm 0,0001$ $0,0568 \pm 0,0005$	Кремний кровь 0,3164 $\pm 0,0468$ Сыворотка крови 0,0837 $\pm 0,008$
$0,0763 \pm 0,00226$ $0,0338 \pm 0,00075$	$0,0480 \pm 0,0027$ $0,01946 \pm 0,00021$	$0,0462 \pm 0,0012$ $0,0052 \pm 0,00010$	
$1,023 \pm 0,024$ $0,955 \pm 0,055$	$0,970 \pm 0,0201$ $1,510 \pm 0,033$	Не определялся Не определялся	Медь кровь 0,043 $\pm 0,0008$
$0,315 \pm 0,029$ $0,057 \pm 0,003$	$0,563 \pm 0,041$ $0,330 \pm 0,032$	Не определялся Не определялся	
$0,0593 \pm 0,0015$ $0,02790 \pm 0,00015$	$0,0936 \pm 0,0027$ $0,00314 \pm 0,00013$	Не определялась Не определялась	Сыворотка крови 0,0045 $\pm 0,0002$

В периоде реконвалесценции, несмотря на полное клиническое выздоровление, нормализации количества изучавшихся элементов как в цельной крови, так и в ее сыворотке не наступало.

Объяснение данного явления только компенсаторной реакцией организма является недостаточным. Несомненно, что уровень большинства изучавшихся биоэлементов находится в зависимости от степени общей интоксикации: на это указывает тот факт, что у тяжелых больных менинго-энцефалитическими формами заболевания резко нарушался обмен кальция, кремния, титана и меди, а у больных стертыми и легкими формами энцефалита их количество характеризовалось менее выраженным отклонением от нормы.

Через 6 месяцев после заболевания у лиц, перенесших очаговую и менингеальную формы, нормализации кальция, кремния, титана и меди в цельной крови и ее сыворотке не наступает, в то время как у реконвалесцентов после стертой формы клещевого энцефалита в 87% наступает нормализация кальция.

Через 12 месяцев наступает полная нормализация кальция и титана в цельной крови и сыворотке, меди в сыворотке у всех лиц, перенесших очаговую и менингеальную формы клещевого энцефалита, в то время как нормализации кремния не происходит, что имеет большое значение для оценки функциональной полноценности организма и организации диспансерного наблюдения за реконвалесцентами после перенесенного клещевого энцефалита.

Полученные результаты исследований имеют значение в правильной оценке результатов серологических исследований, применяющихся для диагностики клещевого энцефалита, для решения вопросов патогенеза, диспансеризации и трудового прогноза лиц, перенесших весенне-летний клещевой энцефалит.

ВЫВОДЫ

1. Весенне-летний клещевой энцефалит занимает наибольший удельный вес среди природно-очаговых заболеваний в краевой инфекционной патологии Свердловской области. Очаги заболевания характеризуются диффузным распространением на всей территории области, а риску заражения подвержены самые разнообразные группы как сельского, так и городского населения.

2. Широкое распространение весенне-летнего клещевого энцефалита наносит значительный ущерб экономике области, что обязывает совершенствовать методику лечения больных, диспансеризацию переболевших и профилактику заболеваний. В решении этих вопросов важное значение приобретает изучение биохимических процессов в организме больных,

3. Динамика изучавшихся биоэлементов кальция, кремния, титана и меди в организме больных весенне-летним клещевым энцефалитом находится в отчетливой зависимости от фазы, формы и тяжести заболевания, что указывает на их роль в патогенезе клещевого энцефалита и имеет практическое значение для выявления функциональной патологии в организме больного и оценки тяжести течения заболевания.

4. У больных весенне-летним клещевым энцефалитом динамика кальция, кремния, титана и меди в цельной крови и ее сыворотке характеризуется выраженными сдвигами их уровня на всех фазах инфекционного процесса и в отдаленные сроки после клинического выздоровления.

5. Динамика биоэлементов кальция, кремния, титана и меди в спинномозговой жидкости больных очаговой и менингеальной формой весенне-летнего клещевого энцефалита характеризуется нарушением их концентрации, что по-видимому обусловлено изменениями в ткани мозга, в гематоэнцефалитическом барьере и в паренхиматозных органах, участвующих в регуляции обмена веществ.

6. Отсутствие нормализации биоэлементов кальция, кремния, титана и меди в крови и ее сыворотке реконвалесцентов весенне-летнего клещевого энцефалита (перед выпиской из стационара) имеет практическое значение для оценки функционального состояния организма и организации последующего диспансерного наблюдения.

7. Сроки нормализации биоэлементов кальция, кремния, титана и меди у лиц, перенесших весенне-летний клещевой энцефалит, наступают не ранее 6—12 месяцев после выписки реконвалесцентов из стационара, что свидетельствует об отставании функциональных изменений от клинического выздоровления.

8. Отчетливый параллелизм с высокой степенью корреляции между динамикой нарастания титра антител (по РТГА) к вирусу весенне-летнего клещевого энцефалита и уровнем меди и титана в крови свидетельствует о непосредственном участии последних в иммуногенезе.

9. Высокая иммунная прослойка к возбудителю весенне-летнего клещевого энцефалита среди населения в природных очагах (от 38% до 50%), увеличение в последние годы числа случаев заболеваний лиц с высоким уровнем антител в крови указывает на недостаточную диагностическую ценность общепринятых серологических реакций.

10. Учитывая замедленное нарастание специфических антител у больных весенне-летним клещевым энцефалитом старше 55 лет, а также при тяжелом течении очаговой формы болезни, повторное исследование сывороток крови с целью изучения динамики титра антител в диагностических целях целесообразно

проводить не через 12—14 дней, как это принято официальными положениями, а через 30—45 дней после первого исследования.

11. Полученные результаты исследований имеют как теоретическое, так и практическое значение для решения вопросов диагностики весенне-летнего клещевого энцефалита, экспертизы трудоспособности, определение сроков диспансеризации реконвалесцентов и повышения резистентности организма больных и здорового населения в очагах инфекции.

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Биоэлементы магний, кальций, железо, фосфор и алюминий в сыворотке крови и ликворе больных клещевым энцефалитом. В кн.: «Вопросы медицинской географии Западной Сибири». Новосибирск, 1970, 124—126 (соавторы А. И. Куртев, Г. Л. Гартвиг, Д. Н. Пономарев).
2. Динамика биоэлементов кальция и кремния в крови больных весенне-летним клещевым энцефалитом. В кн.: «VII Уральская конференция по спектроскопии». Свердловск, 1971, в. 4, 112—113.
3. К вопросу о динамике некоторых биоэлементов в крови больных клещевым энцефалитом. В кн.: «Актуальные вопросы инфекционной патологии». Ставрополь, 1971, 203—205 (соавторы Д. Н. Пономарев, Г. Л. Гартвиг).
4. Содержание кальция, кремния и титана в спинномозговой жидкости больных весенне-летним клещевым энцефалитом. В кн.: «Материалы шестой научно-практической конференции санитарно-эпидемиологической службы Свердловской области». Свердловск, 1972, 163—165.
5. Биоэлементы кальций, кремний и титан в цельной крови и ее сыворотке у больных клещевым энцефалитом. В кн.: «Вопросы этиологии, эпидемиологии, патогенеза и диагностики вирусных заболеваний». Свердловск, 1972, 137—138.
6. Клинико-эпидемиологическая оценка некоторых биохимических и серологических методов исследования при весенне-летнем клещевом энцефалите. В кн.: «Современные вопросы микробиологии, эпидемиологии и клиники важнейших инфекционных заболеваний». Свердловск, 1974, 153—156.