

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИИ

О.Н. Любезнова, А.Л. Бондаренко

Кировская государственная медицинская академия, Киров, Россия

**The clinical and epidemiological features of tick-borne encephalitis at the endemic region of Russia's European part**

O.N. Lyubeznova, A.L. Bondarenko

Kirov State Medical Academy, Kirov, Russia

### Резюме

Целью исследования было изучение клиники и эпидемиологии различных форм клещевого энцефалита у пациентов в Кировской области.

Проанализированы 384 истории болезни пациентов с клещевым энцефалитом в возрасте от 18 до 78 лет. Лихорадочная форма зарегистрирована у 195 пациентов (50,8%), менингеальная – у 76 (19,8%), очаговая – у 113 (29,4%).

Клещевой энцефалит чаще развивается у мужчин (61,5%) трудоспособного возраста (37,5% случаев болезни зафиксировано в возрасте от 45 до 60 лет). У лиц старше 60 лет достоверно чаще развиваются очаговые формы ( $p < 0,05$ ). Трансмиссивный путь отмечен в 76,3%, алиментарный – в 7,8%, «неуточненный» – в 15,9%. Статистически значимо при «неуточненном» пути чаще развиваются очаговые формы, чем лихорадочная ( $p < 0,01$ ) и менингеальная ( $p < 0,01$ ). Отмечено острое начало заболевания с выраженным интоксикационно-воспалительным синдромом, который при очаговых формах был достоверно более выражен, чем при лихорадочной ( $p < 0,01$ ) и менингеальной ( $p < 0,01$ ). В клинической структуре очаговых форм выделены следующие варианты: полиоэнцефалитический – 33,6%, энцефалитический – 23,0%, полиомиелитический – 11,5%, а также смешанные варианты: энцефалополеоэнцефалитический – 12,4%, полиоэнцефаломиелитический – 8,0%, энцефалополеомиелитический – 4,4%, энцефалополеоэнцефаломиелитический – 7,1%.

У 50,4% пациентов были отмечены остаточные явления: астеновегетативный синдром (32,0%), грубые периферические моно- и парапарезы верхних и нижних конечностей (24,3%), мозжечковая атаксия – 5,8%, синдром «свисающей головы» (4,9%), центральный гемипарез (1,0%). В 4,9% случаев был зарегистрирован летальный исход. Вторая волна заболевания была зафиксирована в 14,8% случаев. При менингеальной форме оно отмечалось достоверно чаще, чем при очаговых ( $p < 0,01$ ) и лихорадочной ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, клещевой энцефалит является актуальным заболеванием для Кировской области. Дальнейшее исследование эпидемиологических и клинических особенностей болезни позволит обосновать и разработать комплекс мероприятий, направленных на снижение заболеваемости клещевым энцефалитом.

### Abstract

The aim was to study the clinical and epidemiology of various forms of tick-borne encephalitis patients in the Kirov region.

We analyzed 384 medical records of patients with tick-borne encephalitis in age from 18 to 78 years. The feverish form was recorded in 195 patients (50,8%), meningeal form – in 76 (19,8%), focal form – in 113 (29,4%).

Tick-borne encephalitis occurs more frequently in men (61,5%) of working age (37.5% of cases of the disease recorded in the age from 45 to 60 years). Persons older than 60 years were significantly more developed focal forms ( $p < 0,05$ ). Transmissible path noted in 76,3%, nutritional – 7,8%, «unspecified» – 15,9%. Statistically significant at the «unspecified» way more likely to develop focal forms than febrile ( $p < 0,01$ ) and meningeal form ( $p < 0,01$ ). It noted an acute onset of the disease with severe intoxication, inflammatory syndrome, which in focal forms was significantly more pronounced than at hectic ( $p < 0,01$ ) and meningeal ( $p < 0,01$ ). In clinical structure of focal forms of the following options allocated: poliоencephalitic form – 33,6%, encephalitic form – 23,0%, poliоmielitic form – 11,5%, and mixed versions: encephalitic-poliоencephalitic form – 12,4%, poliоencephalitic-mielitic form – 8,0%, encephalitic-poliоmielitic form – 4,4% encephalitic-poliоencephalitic-mielitic form – 7,1%.

In 50,4% of patients were marked by the residual effects: asthenovegetative syndrome (32.0%), glaring peripheral mono and paraparesis of up and low extremities (24,3%), cerebellum ataxia – 5,8%, drooping head syndrome (4,9%), central hemiparesis (1,0%).

Thus, the tick-borne encephalitis is a disease relevant to the Kirov region. Further study of the epidemiological and clinical features of the disease will allow substantiating and developing a set of measures aimed at reducing the incidence of tick-borne encephalitis.

**Ключевые слова:** клещевой энцефалит, клиника, эпидемиология, Кировская область.

**Key words:** tick-borne encephalitis, clinical, epidemiology, Kirov region.

## Введение

Клещевой энцефалит (КЭ) — это тяжелое заболевание с преимущественно трансмиссивным механизмом передачи, при котором возможно поражение различных отделов нервной системы. В настоящий момент КЭ является актуальным заболеванием для 27 европейских стран. В последние десятилетия регистрируется увеличение заболеваемости в странах, на территории которых случаи КЭ отмечаются длительное время. Это Германия, Словакия, Австрия, Швейцария [1, 2]. Новые очаги заболевания обнаружены в странах Скандинавии и юго-восточной Европы [3, 4]. Такой рост заболеваемости КЭ связывают с улучшением диагностики заболевания, активизацией туристических связей, миграцией, изменениями климата. С сентября 2012 г. КЭ включен в список заболеваний, которые подлежат регистрации в Европейском Союзе [2, 5].

На территории Российской Федерации наибольшие цифры заболеваемости КЭ регистрируются в Сибирском, Дальневосточном округах и на Урале [6–9]. На европейской части России высокие цифры заболеваемости отмечаются в Республике Удмуртия, Ленинградской, Вологодской, Кировской областях. В последнее время данная вирусная инфекция стала выявляться у населения ранее благополучных регионов нашей страны: в Ярославской, Пензенской, Ивановской, Московской областях, Республике Коми и др. [9–11].

В клинической картине КЭ возможны различные формы заболевания — от лёгких лихорадочных до тяжелых менингоэнцефалитических, полиомиелитических и сочетанных (многоуровневых) форм. Исходы очаговых форм КЭ в большинстве случаев неблагоприятны — часто наблюдаются стойкие остаточные явления, возможен летальный исход. Высокоэффективных схем этиотропного лечения КЭ до сих пор не разработано.

Кировская область расположена на востоке европейской части России преимущественно в зоне южной тайги и хвойно-широколиственных лесов. На территории области преобладает клещ *Ixodes persulcatus* (95,4% всех находок). Среднегодовалый показатель вирусоформности клещей (с 2001 по 2012 г.) составляет  $16,7 \pm 8,9\%$ . На территории области циркулирует сибирский генотип вируса КЭ. Заболеваемость КЭ в области с 2006 по 2012 г. колеблется от 7,7 до 18,5 на 100 тысяч населения, а абсолютное число случаев болезни составляет от 75 до 261 в год. В половине случаев у пациентов развиваются легкие лихорадочные формы заболевания. Очаговые (полиоэнцефалитические, энцефалитические, энцефалополиомиелитические

и др.) формы регистрируются у каждого третьего заболевшего. Показатель летальности в последние семь лет составляет от 0,7 до 3,6%. Неблагоприятный исход наступает у пациентов с тяжелыми формами заболевания, с вовлечением в процесс различных отделов головного и спинного мозга. Таким образом, изучение клиники и эпидемиологии КЭ на настоящий момент является актуальным вопросом.

**Цель исследования** — это изучение клиники и эпидемиологии различных форм клещевого энцефалита у пациентов в эндемичном регионе европейской части России.

## Материалы и методы

Нами проанализированы 384 истории болезни пациентов с клещевым энцефалитом в возрасте от 18 до 78 лет, которые находились на стационарном лечении в Кировской инфекционной клинической больнице и районных больницах Кировской области в 2006–2012 гг. Средний возраст пациентов исследуемой группы —  $47,8 \pm 13,6$  лет, мужчины составили 61,5%. Диагноз клещевого энцефалита был поставлен на основании данных эпидемиологического анамнеза (факт присасывания клеща, употребление некипяченого молока коз и коров, пребывание в лесах, на садово-огородных участках), клинической картины (наличие интоксикационного синдрома и/или менингеальной и очаговой симптоматики), а также серологического исследования (обнаружение и нарастание в ИФА в сыворотке крови Ig M и G против клещевого энцефалита).

Группу пациентов с лихорадочной формой составили 195 пациентов (50,8%), менингеальной — 76 (19,8%), очаговыми — 113 (29,4%). Легкая форма заболевания была диагностирована в 6,0% случаев, средняя — в 76,0%, тяжелая — в 18,0%. Двухволновое течение клещевого энцефалита зарегистрировано в 14,6% случаев.

Для серологического подтверждения использовался набор реагентов для иммуноферментного выявления Ig M и G к вирусу клещевого энцефалита (ВектоВКЭ) производство ОАО Вектор-Бест (Россия).

Обработку данных с последующим статистическим анализом осуществляли в соответствии со стандартными методами вариационной статистики. Для выявления закономерностей, достоверных отличий между сравниваемыми группами нами использовались общепринятые статистические показатели: средняя арифметическая (M), средне-

квадратическое отклонение ( $\sigma$ ), относительный показатель в % (P), средние ошибки средней арифметической и относительной величины (mM, mP). Проверка выборок на нормальность проводилась с использованием W-критерия Шапиро – Уилка. Достоверность различий между группами оценивалась по критерию Стьюдента для несвязанных выборок (t).

### Результаты и обсуждение

На территории Кировской области КЭ болеет преимущественно мужское население. Средне-многолетний показатель составил  $61,5 \pm 2,5\%$ . Такая тенденция характерна для большинства территорий России и Европы, описывается многими авторами [9, 11, 12] и объясняется более частым посещением лесных массивов лицами мужского пола. Гендерных отличий в частоте развития различных клинических форм болезни нами зарегистрировано не было. Среди всех пациентов лихорадочная форма клещевого энцефалита была зарегистрирована у мужчин в  $60,5 \pm 3,5\%$ , менингеальная – в  $69,7 \pm 5,2\%$ , очаговые – в  $57,5 \pm 4,6\%$ .

Как и в других географических зонах, в Кировской области КЭ чаще развивается у лиц трудоспособного возраста [9, 11, 12]. При анализе по возрастному признаку было выявлено, что в 37,5% случаев заболевание развилось у пациентов в возрасте от 45 до 59 лет, в 27,6% – старше 60 лет, в 19,3% – от 30 до 44 лет, в 15,6% – от 19 до 29 лет. Необходимо отметить, что у пациентов в возрасте старше 60 лет достоверно чаще развивались тяжелые очаговые формы, чем лихорадочная ( $37,2 \pm 4,5\%$  и  $24,6 \pm 3,1\%$ ;  $p < 0,05$ ) или менингеальная ( $37,2 \pm 4,5\%$  и  $19,7 \pm 4,6\%$ ;  $p < 0,01$ ). Данный факт, также описанный другими исследователями, можно объяснить снижением функций иммунной системы вследствие возрастной инволюции, а также наличия сопутствующих соматических заболеваний и патологии со стороны нервной системы [12, 13]. У молодых пациентов (до 29 лет) достоверно чаще отмечалось развитие менингеальной формы болезни, чем очаговой ( $23,7 \pm 4,93\%$  и  $8,9 \pm 2,7\%$ ;  $p < 0,01$ ).

В последние годы КЭ как в России, так и в Европе перестал быть профессиональным заболеванием [2, 9]. Охват вакцинопрофилактикой данной группы риска составляет в нашем регионе на настоящий момент 92%. В нашем исследовании профессиональный контакт с лесом имело незначительное количество пациентов (1,6%).

5,2% всех заболевших (20 человек) имели в анамнезе полный курс вакцинации против клещевого энцефалита, из них у семерых развились очаговые формы клещевого энцефалита с благоприятным исходом. На территории Кировской области циркулирует сибирский подтип вируса

клещевого энцефалита. В настоящий момент в литературе широко обсуждается проблема тяжелых очаговых форм КЭ, вызванного сибирским подтипом [14, 15]. Сообщается об увеличении и утяжелении с 2004 по 2012 г. очаговых форм на европейской части России, в Сибири и на Урале, где фоновым подтипом вируса клещевого энцефалита является именно сибирский [8, 11, 16].

Заражение КЭ происходит преимущественно трансмиссивным и алиментарным путём. В исследуемой группе доминировал трансмиссивный путь заражения. На его долю пришлось 76,3% всех заражений. Одинокое присасывание клеща отметили 62,2%, двух – 7,8%, множественное (от 2 до 20) – 6,3%. Мы не отметили достоверных отличий в частоте развития различных форм клещевого энцефалита в зависимости от числа присасываний клещей.

Другим путем инфицирования клещевым энцефалитом является алиментарный, при употреблении в пищу некипяченого молока коз и коров. На современном этапе этот путь не утратил своей актуальности. Заболевание может развиваться после употребления не только некипяченого молока, но и сыра [17]. Для данного пути инфицирования характерна вспышечная или семейная заболеваемость [17, 18]. В нашем исследовании на этот путь указали 7,8% пациентов.

У 15,9% заболевших КЭ путь заражения уточнить не удалось, однако все пациенты стряхивали клещей с одежды или кожи, снимали с родственников или домашних животных, посещали леса, парки, работали на садово-огородных участках. Заражение клещевым энцефалитом в данных случаях могло произойти во время присасывания самцов иксодовых клещей. Их роль в циркуляции вируса клещевого энцефалита на территории области на настоящий момент доказана [19]. Учитывая непродолжительный характер их присасывания (несколько минут), человек может не заметить присосавшегося или ползущего клеща.

Необходимо отметить, что «неуточненный» путь инфицирования достоверно чаще отмечался при очаговых формах болезни, чем при лихорадочной ( $28,1 \pm 4,2\%$  и  $12,3 \pm 2,3\%$ ;  $p < 0,01$ ) и менингеальной ( $28,1 \pm 4,2\%$  и  $10,5 \pm 3,5\%$ ;  $p < 0,01$ ). Этот факт можно расценить как фактор риска для развития очаговых форм КЭ, так как у пациента и врача в этом случае отсутствует настороженность к данному диагнозу, имеются попытки самолечения и, как следствие, позднее обращение за медицинской помощью. Это утверждение подтверждает средний срок поступления пациентов в стационар от начала заболевания. Больные с наличием в анамнезе факта присасывания клеща обратились за медицинской помощью на  $6,8 \pm 4,5$  день, а с неопределенным анамнезом – на  $13,3 \pm 12,2$  день болезни.

В Кировской области период массового нападения клещей на людей приходится на конец апреля – начало сентября, с преобладанием в мае – июле. В исследуемой группе 33,9% пациентов отмечали присасывание клеща в мае, 25,5% – в июне, 12,2% – в июле, редко в апреле (3,3%) и августе (1,4%). То есть мы наблюдаем сдвиг активности клещей на последний месяц весны. Вероятно, это произошло из-за изменений климатических условий на территории области. Уже в начале мая температурный режим становится благоприятен для жизнедеятельности иксодовых клещей и активно посещения населением лесных массивов [20].

Таким образом, можно выделить следующие эпидемиологические особенности КЭ. Во-первых, чаще клещевым энцефалитом болеют мужчины среднего и старшего возраста. Во-вторых, в большинстве случаев инфицирование происходит при присасывании иксодовых клещей, однако обращает на себя внимание тот факт, что у каждого шестого заболевшего путь заражения установить не удалось. В-третьих, пик заболеваемости КЭ регистрируется в последний месяц весны и первый месяц лета.

Также нужно отметить, что при поступлении в стационар пациента с наличием лихорадки и симптомов поражения нервной системы, проживающего или прибывшего с территории, эндемичной по клещевому энцефалиту, но отрицающего факт присасывания клеща, или прошедшего полный курс вакцинации, нельзя исключать диагноз «клещевой энцефалит». Необходимо более тщательно собрать эпидемиологический анамнез и назначить серологическое исследование на выявление антител к вирусу клещевого энцефалита.

Длительность инкубационного периода в исследуемой группе колебалась от 7 до 21 дня, составив в среднем  $12,6 \pm 7,6$  дней. Достоверных отличий в длительности инкубационного периода при различных клинических формах нами обнаружено не было. Этот факт подтверждается исследованиями других авторов [21].

У всех больных в нашем исследовании было отмечено острое начало заболевания. Интоксикационный синдром был выражен значительно. Повышение температуры тела было зарегистрировано у 95,8%, причем в 63,5% до фебрильных цифр. Лихорадка с ознобом была отмечена в половине случаев (53,9%). Продолжительность первой волны лихорадки в среднем составила  $6,9 \pm 4,4$  дней. При двухволновом течении КЭ через  $8,2 \pm 4,3$  дней развивалась вторая волна, средняя продолжительность которой составила  $7,1 \pm 3,2$  дней. Практически у всех пациентов встречались слабость (93,0%) и головная боль (90,1%). Реже были зафиксированы такие проявления интоксикации, как миалгии (36,5%) и артралгии (16,9%).

Структура клинических форм клещевого энцефалита в Кировской области представлена на рисунке 1. При наличии в клинике только интоксикационно-воспалительного синдрома пациентам выставлялся диагноз лихорадочной формы заболевания. Данная форма была зарегистрирована в половине случаев. На территории России данная клиническая форма преобладает во многих регионах страны [6, 9, 11]. Основные клинические проявления лихорадочной формы представлены в таблице.



Рис. 1. Структура клинических форм клещевого энцефалита в Кировской области (n = 384)

Необходимо отметить, что в 7,2% случаев у пациентов отмечалась преходящая неврологическая симптоматика, которая возникала на высоте лихорадки и исчезала после проведения дезинтоксикационной терапии.

Менингеальная форма является классической формой КЭ. Данный диагноз был выставлен 19,8% пациентов. В исследуемой группе подавляющее большинство пациентов беспокоили проявления интоксикационно-воспалительного синдрома (см. табл.). У всех больных был зарегистрирован менингеальный синдром: ригидность мышц затылка (90,8%), симптом Кернига (35,5%), симптом Брудзинского (10,5%). Также в половине случаев у пациентов отмечались такие общемозговые симптомы, как тошнота и рвота. Необходимо заметить, что выраженность этих симптомов при менингеальной форме была достоверно больше, чем при лихорадочной (см. табл.). В ликворе при менингеальной форме КЭ характерны признаки серозного менингита. Уровень белка был повышен незначительно, составив  $0,49 \pm 0,28$  г/л. По клеточному составу в ликворе преобладали лимфоциты (средний цитоз –  $108,0 \pm 67,4$  клетки/мкл).

Очаговые формы были зарегистрированы у каждого третьего пациента (29,4%). В последние годы в ряде регионов европейской части России, Урала и Сибири клиническая картина КЭ претерпела изменения. Стали чаще регистрироваться очаговые формы заболевания, в том числе много-

Сравнение клинических проявлений различных форм КЭ (n=384)

Показатель	Лихорадочная форма (n = 195)	Менингеальная форма (n = 76)	Очаговые формы (n = 113)
Головная боль	89,2±2,2%	100%	86,6±3,2%
Слабость	93,9±1,7%	90,8±3,3%	93,9±2,3%
Головокружение	46,2±3,6%	57,9±5,7%	93,9±2,3%*** ## #
Озноб	42,1±3,5%	72,4±5,1%^^^	64,0±4,5%***
Миалгии	28,7±3,2%	32,9±5,4%	36,0±4,5%
Артралгии	11,3±2,3%	14,5±4,0%	13,8±3,2%
Тошнота	31,3±3,3%	55,3±5,7%^^^	43,0±4,7%
Рвота	10,8±2,2%	48,7±5,7%^^^	34,2±4,5%*** #
Лихорадка	93,3±1,8%	92,1±3,1%	100%
37 – 38°С	31,8±3,3%	31,6±5,3%	21,1±3,8%**
38 – 39°С	49,2±3,6%	43,4±5,7%	62,2±4,6%** ##
39°С и выше	12,3±2,4%	17,1±4,3%	16,7±3,5%
Нарушение выполнения координационных проб	—	—	47,4±4,7%
Тремор рук	—	—	36,3±4,5%
Слабость в верхней конечности	—	—	21,9±3,9%
«Свислая» голова	—	—	4,4±1,9%
Уровень белка (г/л)	—	0,49±0,28	0,58±0,25
Плеоцитоз (кл в 1 мкл)	—	108±67,4	180±107,1

\*\* – p<0,01, \*\*\*- p<0,001 в сравнении с больными лихорадочной формой;

^ – p<0,05; ^^ – p<0,01; ^^ ^ – p<0,001 в сравнении с больными лихорадочной формой;

# – p<0,05; ## – p<0,01; ### – p<0,001 в сравнении с больными менингеальной формой.

уровневые поражения нервной системы [7, 8, 10, 11]. Подобная тенденция наблюдается и в Кировской области. В настоящее время очаговые формы встречаются в 5,7 раза чаще, чем за предыдущее десятилетие [15].

Клиническая структура вариантов очаговых форм клещевого энцефалита представлена на рисунке 2. Наиболее часто встречались полиоэнцефалитический и энцефалитический варианты. Смешанные варианты (энцефалополиоэнцефалитический, полиоэнцефаломиелитический, энцефалополиомиелитический, энцефалополиоэнцефаломиелитический) были зарегистрированы в трети случаев (31,9%).

По сообщениям ряда авторов, интоксикационный синдром при очаговых формах КЭ выражен более значительно, чем при лихорадочной и менингеальной [11, 22]. Как следует из таблицы, у пациентов с очаговыми формами достоверно чаще, чем с лихорадочными и менингеальными формами, отмечалось повышение температуры тела до фебрильных цифр (p<0,01) и озноб (p<0,001).

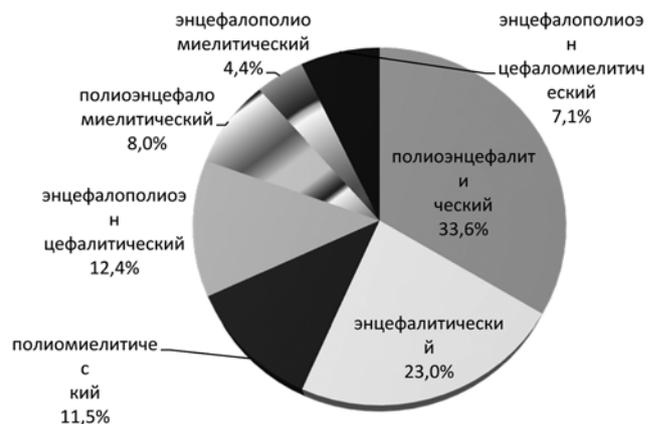


Рис. 2. Структура клинических вариантов очаговых форм клещевого энцефалита в Кировской области (n = 113)

Поражение ядер черепно-мозговых нервов является характерным проявлением очаговых форм инфекции [23]. В нашем исследовании ядра различных черепно-мозговых нервов поражались у 69 пациентов, что составляет 61,1% от числа всех очаговых форм. В 29,0% случаев нами было отмечено поражение VII пары черепно-мозговых нервов, которое проявлялось в виде асимметрии лица, опущения угла рта и нижнего века. Глазодвигательные нарушения (косоглазие, диплопия, парез зрения), которые свидетельствуют о поражении III, IV, VI пар черепно-мозговых нервов, были отмечены в 21,2% случаев. При вовлечении в процесс ядер XII пары у пациентов определялись тремор и девиация языка. Эти изменения были зарегистрированы у 18,4% пациентов. Выраженную тяжесть заболевания обуславливало развитие бульбарного синдрома (IX и X пары), основными проявлениями которого были нарушение речи (19,3%), нарушение глотания (15,8%) и дыхания (4,4%).

Поражение мозжечка у половины пациентов с очаговыми формами (47,4%) проявлялось в затруднении выполнения координационных проб и интенционном дрожании. Тремор конечностей был зафиксирован в 36,3% случаев. Также у каждого пятого был отмечен горизонтальный нистагм (19,3%), а в 3,5% — выраженное нарушением походки.

Клиника поражения белого вещества головного мозга была зарегистрирована у 53 пациентов (46,9%). Основные проявления — это развитие центральных моно- и гемипарезов (44,2%), тяжелых степеней оглушенности (18,6%), судорожного синдрома (10,6%), галлюцинаций (3,5%), эпилептических припадков (2,7%).

Вовлечение в патологический процесс серого вещества спинного мозга достаточно типично для КЭ [11, 12, 24] и было отмечено у каждого третьего пациента с очаговыми формами (30,1%). Все пациенты с клиникой поражения спинного мозга предъявляли жалобы на онемение конечностей, ограничение активных движений, мышечные и суставные боли в пораженных конечностях, а также на боли по ходу позвоночника, особенно в шейном отделе. У 5 человек из-за атрофии мышц шеи развилось состояние, при котором невозможно самостоятельно удерживать голову в вертикальном положении (симптом «свислой головы»).

При очаговых формах клещевого энцефалита наиболее часто развиваются неблагоприятные исходы: остаточные явления и летальный исход [12, 13, 25]. В нашем исследовании 50,4% пациентов были выписаны из стационара с различными остаточными явлениями, в 4,9% был зарегистрирован летальный исход. Наиболее часто отмечались проявления астеновегетативного синдрома (32,0%), грубые периферические моно- и парапарезы верх-

них и нижних конечностей (24,3%), мозжечковая атаксия (5,8%), синдром «свисающей головы» (4,9%), центральный гемипарез (1,0%).

Для клещевого энцефалита характерно не только одноволновое, но и двухволновое течение. В России и Европе двухволновое течение отмечается в 23–75,0% случаев [11, 13]. В нашем исследовании вторая волна заболевания была зарегистрирована у каждого седьмого пациента. Необходимо отметить, что при менингеальной форме оно отмечалось достоверно чаще, чем при очаговых ( $44,6 \pm 5,7\%$  и  $23,2 \pm 4,0\%$ ;  $p < 0,01$ ) или лихорадочной ( $44,6 \pm 5,7\%$  и  $32,1 \pm 3,3\%$ ;  $p < 0,05$ ). Проанализировав клинику двухволнового течения КЭ, было выявлено, что симптомы первой волны соответствуют клинике лихорадочной формы легкой или средней тяжести. Межлихорадочный период преимущественно протекал на фоне полного клинического благополучия и составлял  $8,2 \pm 4,3$  дней. Менингеальные и очаговые симптомы появлялись на второй волне лихорадки и обуславливали тяжесть заболевания. Учитывая, что прогнозировать развитие двухволнового течения клещевого энцефалита на ранних сроках болезни крайне сложно, срок медицинского наблюдения за пациентом должен составлять не менее трёх недель.

Таким образом, клещевой энцефалит — это значимое и тяжелое заболевание с вовлечением в патологический процесс различных отделов нервной системы. В последние десятилетия клещевой энцефалит стал регистрироваться на новых территориях России и Европы. В этих регионах возможны недооценка вероятности риска присасывания клещей населением и отсутствие настороженности к данному заболеванию у медицинских работников. Также актуальна проблема патоморфоза клещевого энцефалита в сторону утяжеления клинических проявлений. В настоящий момент активно обсуждаются причины данного явления. Приоритетным является дальнейшее изучение изменчивости вируса и иммунопатогенеза заболевания [13, 14]. Дальнейшее исследование эпидемиологических и клинических особенностей болезни позволит обосновать и разработать комплекс мероприятий, направленных на снижение заболеваемости клещевым энцефалитом.

### Выводы

1. На современном этапе клещевым энцефалитом чаще болеют мужчины (61,5%) трудоспособного возраста, у которых в анамнезе отсутствует факт вакцинации против данного заболевания.

2. В 15,9% случаев при сборе эпидемиологического анамнеза не удалось уточнить путь заражения. Этот факт можно расценить как фактор риска для развития очаговых форм КЭ, так как у пациента и врача в этом случае отсутствует насто-

роженность к данному диагнозу, что может привести к неблагоприятному исходу заболевания.

3. Среди клинических форм клещевого энцефалита преобладает лихорадочная, которая составляет 50,8%. Менингеальная форма была зарегистрирована в 19,8% случаев, очаговые – в 29,4%.

4. Очаговые формы протекают наиболее тяжело и имеют неблагоприятный исход. В структуре очаговых форм можно выделить следующие варианты: полиоэнцефалитический – 33,6%, энцефалитический – 23,0%, полиомиелитический – 11,5%, а также смешанные: энцефалополиоэнцефалитический – 12,4%, полиоэнцефаломиелитический – 8,0%, энцефалополиомиелитический – 4,4%, энцефалополиоэнцефаломиелитический – 7,1%.

#### Литература

1. Amicizia D, Domnich A, Panatto D, Lai PL, Cristina ML, Avio U. et al. Epidemiology of tick-borne encephalitis in Europe and its prevention by available vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2013; 9(5): 1163-71.

2. Haditsch M, Kunze U. Tick-borne encephalitis: a disease neglected by travel medicine. *Travel Med Infect Dis.* 2013;11(5): 295-300.

3. Mohareb E, Christova I, Soliman A, Younan R, Kantardjiev T. Tick-borne encephalitis in Bulgaria, 2009 to 2012. *Euro Surveill.* 2013; 18(46).Pii: 20635.

4. Dobler G, Gniel D, Petermann R, Pfeffer M. Epidemiology and distribution of tick-borne encephalitis. *Wien Med Wochenschr.* 2012; 162(11-12): 230-8.

5. Kunze U. Tick-borne encephalitis – a notifiable disease: report of the 15th Annual Meeting of the International Scientific Working Group on Tick-borne encephalitis. *TicksTickBorne Dis.* 2013; 4(5):363-5.

6. Гуляев, С.А. Клещевой энцефалит в Приморском Крае / С.А. Гуляев, С.Е. Гуляева, Т.А. Захарычева // Русский журнал детской неврологии. – 2011. – № 6(2). – С. 25–30.

7. Лучинина, С.В. Современная эпидемиологическая ситуация по клещевому вирусному энцефалиту в Челябинской области / С.В. Лучинина, О.Н. Степанова, В.В. Погодина // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2014. – № 2(75). – С. 32–37.

8. Волкова, Л.И. Клещевой энцефалит на Среднем Урале: клинико-эпидемиологический анализ острых и хронических форм, пути оптимизации оказания специализированной медицинской помощи в эндемичном очаге : автореф. дис...докт.мед.наук / Л.И. Волкова. – Екатеринбург, 2009. – 34 с.

9. Злобин, В.И. Клещевой энцефалит в Российской Федерации: этиология, эпидемиология и стратегия профилактики / В.И. Злобин // TERRA MEDICA NOVA. – 2010. – № 2. – С. 13–21.

10. Дружинина, Т.А. Клещевой вирусный энцефалит в Ярославской области: особенности эпидемиологии, клиники, профилактики / Т.А. Дружинина, Н.С. Баранова // Сибирский медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 85–88.

11. Конькова-Рейдман, А.Б. Особенности патоморфоза клещевого энцефалита на Южном Урале / А.Б. Конькова-Рейдман, В.И. Злобин, Л.В. Тер-Багдасарян // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12, № 3. – С. 24–31.

12. Misi Majerus L, Dakovi Rode O, Ruzi Sablj E. Post-encephalitic syndrome in patients with tick-borne encephalitis. *Acta Med Croatica.* 2009 Oct;63(4):269-78.

13. Bogovic P, Haglund M, Gntner G. Tick-borne encephalitis – pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. *Vaccine.* 2003 Apr 1;11-8.

14. Погодина, В.В. Актуальные проблемы клещевого энцефалита на современном этапе / В.В. Погодина // Медицинская вирусология. – 2013. – № 27 (1). – С. 11–15.

15. Погодина В.В. Клещевой энцефалит с молниеносным течением и летальным исходом у многократно вакцинированного пациента / В.В. Погодина, Л.С. Левина, С.М. Скрынник // Вопросы вирусологии. – 2013. – № 2. – С. 33-37.

16. Любезнова, О.Н. Патоморфоз клещевого энцефалита в Кировской области / О.Н. Любезнова [и др.] // Инфекционные болезни. – 2015 – Т. 13, № 1.- С. 46–52.

17. Kr z B, Benes C, Daniel M. Alimentary transmission of tick-borne encephalitis in the Czech Republic (1997-2008). *Epidemiol Mikrobiol Immunol.* 2009 Apr; 58(2):98-103.

18. Caini S, Szomor K, Ferenczi E. et al. Tick-borne encephalitis transmitted by unpasteurised cow milk in western Hungary, September to October 2011. *Euro Surveill.* 2012 Mar 22;17(12).

19. Любезнова, О.Н. Инфицированность клещей *Ixodes persulcatus* возбудителями различных заболеваний в эндемичном регионе Европейской части России / О.Н. Любезнова, А.Л. Бондаренко, Л.С. Карань // Актуальная инфектология. – 2014. – № 2(3). – С. 49–52.

20. Любезнова, О.Н. Эпидемиология клещевых инфекций на севере Волго-Вятского региона / О.Н. Любезнова, А.Л. Бондаренко // Медицинский альманах. – 2013. – Т. 2 (26). – С. 113–117.

21. Бондаренко, А.Л. Клиническая характеристика клещевого энцефалита в Кировской области / А.Л. Бондаренко [и др.] // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 1. – С. 83–87.

22. Проворова, В.В. Значение эпидемиологических и клинических данных в раннем прогнозе при клещевом энцефалите : автореф. дис...канд.мед.наук / В.В. Проворова. – Новосибирск, 2010. – 20 с.

23. Lotric-Furlan S, Strle F. Peripheral facial palsy in patients with tick-borne encephalitis. *ClinMicrobiol Infect.* 2012; 18(10): 1027-32.

24. Zambito M S, Francavilla E, Gioulis M. et al. Isolated polio-like syndrome after tick-borne encephalitis presenting with acute hyperckemia. *Neurol Sci.* 2012 Jun;33(3):669-72.

25. Захарычева, Т.А. Ближайшие и отдаленные исходы очаговых форм клещевого энцефалита с витальными нарушениями / Т.А. Захарычева [и др.] // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. – 2010. – № 17. – С. 200–203.

#### References

1. Amicizia D, Domnich A, Panatto D, Lai PL, Cristina ML, Avio U. et al. Epidemiology of tick-borne encephalitis in Europe and its prevention by available vaccines. *Hum Vaccin Immunother.* 2013; 9(5): 1163-71.

2. Haditsch M, Kunze U. Tick-borne encephalitis: a disease neglected by travel medicine. *Travel Med Infect Dis.* 2013;11(5): 295-300.

3. Mohareb E, Christova I, Soliman A, Younan R, Kantardjiev T. Tick-borne encephalitis in Bulgaria, 2009 to 2012. *Euro Surveill.* 2013; 18(46).Pii: 20635.

4. Dobler G, Gniel D, Petermann R, Pfeffer M. Epidemiology and distribution of tick-borne encephalitis. *Wien Med Wochenschr.* 2012; 162(11-12): 230-8.

5. Kunze U. Tick-borne encephalitis – a notifiable disease: report of the 15th Annual Meeting of the International Scientific

ic Working Group on Tick-borne encephalitis. TicksTickBorn Dis. 2013; 4(5):363-5.

6. Guljaev S.A. Kleshhevoj jencefalit v Primorskom Krae / S.A. Guljaev, S.E. Guljaeva, T.A. Zaharycheva // Russkij zhurnal detskoj nevrologii. — 2011. — №6(2). — S. 25-30.

7. Luchinina S.V. Sovremennaja jepidemiologicheskaja situacija po kleshhevomu virusnomu jencefalitu v Cheljabinskoj oblasti / S.V. Luchinina, O.N. Stepanova, V.V. Pogodina // Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika. — 2014. — № 2(75). — S. 32-37.

8. Volkova L.I. Kleshhevoj jencefalit na Srednem Urale: kliniko-jepidemiologicheskij analiz ostryh i hronicheskikh form, puti optimizacii okazaniya specializirovannoj medicinskoj pomoshhi v jendemichnom ochage: avtoref. dis...dokt.med.nauk / L.I. Volkova. — Ekaterinburg, 2009. — 34s.

9. Zlobin V.I. Kleshhevoj jencefalit v Rossijskoj Federacii: jetiologija, jepidemiologija i strategija profilaktiki / V.I. Zlobin // TERRA MEDICA NOVA. -2010. — № 2. — S. 13-21.

10. Druzhinina T.A. Kleshhevoj virusnyj jencefalit v Jaroslavskoj oblasti: osobennosti jepidemiologii, kliniki, profilaktiki / T.A. Druzhinina, N.S. Baranova // Sibirskij medicinskij zhurnal. — 2012. — №4. — S. 85-88.

11. Kon'kova-Rejdmann A.B. Osobennosti patomorfoza kleshhevogo jencefalita na Juzhnom Urale / A.B. Kon'kova-Rejdmann, V.I. Zlobin, L.V. Ter-Bagdasarjan // Infekcionnye bolezni. - 2014. - T.12. №3. — S. 24-31.

12. Misi Majerus L, Dakovi Rode O, Ruzi Sablji E. Post-encephalitic syndrome in patients with tick-borne encephalitis. Acta Med Croatica. 2009 Oct;63(4):269-78.

13. Bogovic P, Haglund M, G nther G. Tick-borne encephalitis — pathogenesis, clinical course and long-term follow-up. Vaccine. 2003 Apr 1;11-8.

14. Pogodina V.V. Aktual'nye problemy kleshhevogo jencefalita na sovremenom jetape / V.V. Pogodina // Medicinskaja virusologija. — 2013. — № 27(1). — S. 11-15.

15. Pogodina V.V. Kleshhevoj jencefalit s molnienosnym techeniem i letal'nym ishodom u mnogokratno vakcinirovanogo pacijenta / V.V. Pogodina, L.S. Levina, S.M. Skrynnik // Voprosy virusologii. — 2013. — № 2. — S. 33-37.

16. Ljubeznova O.N. Patomorfoz kleshhevogo jencefalita v Kirovskoj oblasti / O.N. Ljubeznova, A.L. Bondarenko, E.O. Utenkova, E.L. Kontjakova // Infekcionnye bolezni. — 2015 — T.13, №1.- S.46-52.

17. Kriz B, Benes C, Daniel M. Alimentary transmission of tick-borne encephalitis in the Czech Republic (1997-2008). Epidemiol Mikrobiol Imunol. 2009 Apr; 58(2):98-103.

18. Cains S, Szomor K, Ferenczi E. et al. Tick-borne encephalitis transmitted by unpasteurised cow milk in western Hungary, September to October 2011. Euro Surveill. 2012 Mar 22;17(12).

19. Ljubeznova O.N. Inficirovannost' kleshhej Ixodes persulcatus vzbuditeljami razlichnyh zabolevanij v jendemichnom regione Evropejskoj chasti Rossii / O.N. Ljubeznova, A.L. Bondarenko, L.S. Karan' // Aktual'naja infektologija. — 2014. — №2(3). — S. 49-52.

20. Ljubeznova O.N. Jepidemiologija kleshhevych infekcij na severe Volgo-Vjatskogo regiona / O.N. Ljubeznova, A.L. Bondarenko // Medicinskij al'manah. — 2013. — 2(26). — S. 113-117.

21. Bondarenko A.L. Klinicheskaja harakteristika kleshhevogo jencefalita v Kirovskoj oblasti / A.L. Bondarenko, E.L. Kontjakova, E.G. Tihomolova, I.V. Zykova i dr. // Infekcionnye bolezni. - 2010. - T.8 №1.- S. 83-87.

22. Provorova V.V. Znachenie jepidemiologicheskikh i klinicheskikh dannyh v rannem prognoze pri kleshhevom jencefalite: avtoref. dis...kand.med.nauk / V.V. Provorova — Novosibirsk, 2010. — 20s.

23. Lotric-Furlan S, Strle F. Peripheral facial palsy in patients with tick-borne encephalitis. ClinMicrobiol Infect. 2012; 18(10): 1027-32.

24. Zambito M S, Francavilla E, Gioulis M. et al. Isolated polio-like syndrome after tick-borne encephalitis presenting with acute hyperckemia. Neurol Sci. 2012 Jun;33(3):669-72.

25. Zaharycheva T.A. Blizhajshie i otdalennye ishody ochagovyh form kleshhevogo jencefalita s vital'nymi narushenijami / T.A. Zaharycheva, T.P. Mzhel'skaja, A.N. Evseev, A.V. Shhukin // Dal'nevostochnyj zhurnal infekcionnoj patologii. — 2010. — №17. — S. 200-203.

*Авторский коллектив:*

*Любезнова Ольга Николаевна* — доцент кафедры инфекционных болезней Кировской государственной медицинской академии, к.м.н.; тел.: 8(8332)33-03-98, e-mail: lyubolga@mail.ru

*Бондаренко Алла Львовна* — заведующая кафедрой инфекционных болезней Кировской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор; тел.: 8(8332)33-03-98.