

УДК 616.98:578.834.114

DOI: 10.17816/pmj37318-25

## КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА В ПЕРМСКОМ КРАЕ

*В.В. Николенко<sup>1\*</sup>, Н.Н. Воробьева<sup>1</sup>, Е.В. Меркурьева<sup>2</sup>,  
А.В. Николенко<sup>1</sup>, О.А. Суслина<sup>1</sup>, М.А. Окишев<sup>1</sup>, Д.К. Рожкова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера,

<sup>2</sup>Пермская краевая клиническая инфекционная больница, Россия

## CLINICOEPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS COURSE IN PERM KRAI

*V.V. Nikolenko<sup>1\*</sup>, N.N. Vorobyova<sup>1</sup>, E.V. Merkuryeva<sup>2</sup>,  
A.V. Nikolenko<sup>1</sup>, O.A. Suslina<sup>1</sup>, M.A. Okishev<sup>1</sup>, D.K. Rozhkova<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>E.A. Vagner Perm State Medical University,

<sup>2</sup>Perm Regional Clinical Infectious Hospital, Russian Federation

---

**Цель.** В Пермском крае уровень заболеваемости клещевым энцефалитом ежегодно превышает аналогичный показатель Российской Федерации в несколько раз, в связи с чем изучены клинико-эпидемиологические особенности течения инфекции.

**Материалы и методы.** Проведено сплошное ретроспективное клинико-лабораторное обследование 314 взрослых пациентов, поступивших в Пермскую краевую клиническую инфекционную больницу в 2014–2019 гг.

---

© Николенко В.В., Воробьева Н.Н., Меркурьева Е.В., Николенко А.В., Суслина О.А., Окишев М.А., Рожкова Д.К., 2020

тел. +7 902 839 77 91

e-mail: vvn73@yandex.ru

[Николенко В.В. (\*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней; Воробьева Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней; Меркурьева Е.В. – заведующая центром КЭ и ИКБ; Николенко А.В. – кандидат медицинских наук, доцент, главный внештатный анестезиолог-реаниматолог Министерства здравоохранения Пермского края, заведующая кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи; Суслина О.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей гигиены и экологии человека; Окишев М.А. – кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней; Рожкова Д.К. – студентка VI курса лечебного факультета].

© Nikolenko V.V., Vorobyova N.N., Merkuryeva E.V., Nikolenko A.V., Suslina O.A., Okishev M.A., Rozhkova D.K., 2020  
tel. +7 902 839 77 91

e-mail: vvn73@yandex.ru

[Nikolenko V.V. (\*contact person) – MD, PhD, Professor of Department of Infectious Diseases; Vorobyova N.N. – MD, PhD, Professor, Head of Department of Infectious Diseases; Merkuryeva E.V. – Head of CE and ICH Center; Nikolenko A.V. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Chief Non-staff Anaesthesiologist-Reanimatologist of MOH PK, Head of Department of Anesthesiology, Reanimatology and Emergency Medical Care; Suslina O.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Common Hygiene and Human Ecology; Okishev M.A. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of Department of Infectious Diseases; Rozhkova D.K. – student].

**Результаты.** Выявлены следующие особенности: заболевание регистрируется чаще у лиц старше 41 года, инфицирование в основном происходит при посещении леса и лесопарковых зон. В этом аспекте важно снижение численности переносчиков инфекции. У каждого пятого пациента заболевание характеризуется развитием инapparантной формы, а также микст-инфекции в ассоциации с патогенами, циркулирующими в клещах на территории Западного Урала.

**Выводы.** В 45,9 % случаев инфекция имеет среднетяжелое и тяжелое течение, происходит вовлечение в патологический процесс не только оболочек, но и вещества головного мозга, что требует ранней диагностики и своевременного назначения адекватной терапии.

**Ключевые слова.** Западный Урал, клещевой энцефалит

**Objective.** The incidence rate of tick-borne encephalitis in Perm Krai annually exceeds that in the Russian Federation by several times, and therefore, the aim of the study was to reveal the clinical and epidemiological characteristics of the course of infection.

**Materials and methods.** A continuous retrospective clinical and laboratory survey including 314 adult patients admitted to the Perm Regional Clinical Infectious Diseases Hospital in 2014–2019 was carried out.

**Results.** The following features were revealed: the disease is diagnosed more often in persons over 41 years old, infection mainly occurs when visiting the forest and park areas. That is why, it is necessary to reduce the number of infection carriers. In every fifth patient, the disease is characterized by the development of an inapparant form, as well as mixed infection in association with pathogens circulating in ticks in the territory of Western Ural ticks.

**Conclusions.** In 45.9 % of cases, the infection has a moderate and severe course, involving not only meninges but also the brain substances into the pathological process that requires early diagnosis and timely adequate therapy.

**Key words.** Western Ural, tick-borne encephalitis.

## ВВЕДЕНИЕ

Поражение нервной системы вирусной этиологии является актуальной проблемой здравоохранения Российской Федерации, в связи с чем пристальное внимание отводится округам со сформировавшимися природными очагами нейроинфекций [1–4]. Пермский край с 80-х гг. прошлого столетия известен высокими показателями заболеваемости и летальности, связанными с клещевыми инфекциями, где на 47 административных территориях диагностируется клещевой энцефалит (КЭ) [5]. По данным Роспотребнадзора, в 2019 г. в Пермском крае зарегистрировано более 20 тыс. случаев присасывания клещей рода *Ixodes persulcatus*, что позволило снова подтвердить его статус эндемичной территории [5]. Уровень заболеваемости населения

в крае в прошедшее десятилетие достоверно превышал аналогичный показатель Российской Федерации в несколько раз (рис. 1), а в 2018–2019 гг. составил 4,8 и 2,6 на 100 тыс. населения соответственно [6].

*Цель исследования* – изучение клинико-эпидемиологических особенностей течения клещевого энцефалита в Пермском крае.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено сплошное ретроспективное клинико-лабораторное обследование 314 взрослых пациентов, поступивших в Пермскую краевую клиническую инфекционную больницу в 2014–2019 гг. с диагнозом КЭ. Жителями г. Перми явились 243 человека ( $77,4 \pm 2,4$  %), Пермского края – 71 ( $22,6 \pm 2,4$  %), 139 мужчин ( $44,3 \pm 2,8$  %), 175 женщин ( $55,7 \pm 2,8$  %).

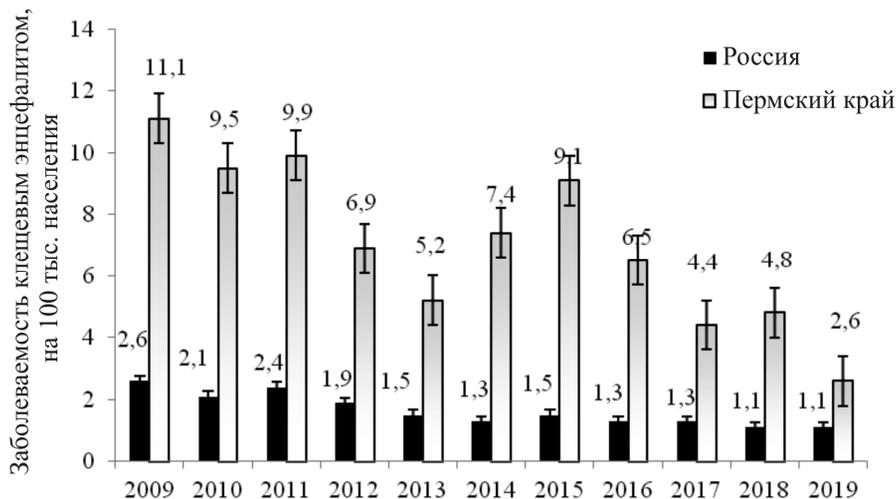


Рис. 1. Динамика заболеваемости клещевым энцефалитом в 2009–2019 гг. в России и Пермском крае

Помимо информации об эпидемиологическом анамнезе, общесоматического, неврологического обследования, для верификации антител к вирусу клещевого энцефалита в иммуноферментном анализе исследовали сыворотку крови и спинномозговую жидкость (СМЖ). Из инструментальных методов применялись компьютерная и магнитно-резонансная томографии головного мозга.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием Microsoft Excel 2000 и Statistica 6. Определяли среднее арифметическое и ошибку ( $M \pm m$ ), медиану ( $Me$ ) и квартили ( $Q_1, Q_3$ ), достоверность отличий двух независимых выборок с помощью  $t$ -критерия (гомоскедастического при равенстве дисперсий, гетероскедастического – при неравенстве). Зависимость качественных признаков оценивали по критерию  $\chi^2$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Данные эпидемиологического анамнеза показали, что присасывание клещей у 242 пациентов ( $77,1 \pm 2,4$  %) произошло при посе-

щении леса и лесопарковых зон с целью отдыха, работы на индивидуальных садовых участках, туризма, сбора ягод и грибов, при заготовке дров, что соответствует данным отечественных исследователей [7, 8]. Часть обследованных – 66 человек ( $21,0 \pm 2,3$  %) – находились в лесу, однако факт присасывания клещей отрицали, 6 человек ( $1,9 \pm 0,8$  %) инфицировались алиментарным путем – при употреблении некипяченого козьего молока.

Сезон активности клещей в Пермском крае традиционно начинается в мае-июне и заканчивается в сентябре, вследствие чего в мае было госпитализировано 43 человека ( $13,7 \pm 1,9$  %), в июне – 118 ( $37,6 \pm 2,7$  %), в июле – 81 ( $25,8 \pm 2,5$  %), в августе – 54 ( $17,2 \pm 2,1$ ), в сентябре – 12 ( $3,8 \pm 1,1$  %), в октябре – 6 ( $1,9 \pm 0,8$  %). Период инкубации у обследованных пациентов в среднем составлял 12,5 [11; 14] дня.

Анализ возрастной структуры больных с КЭ показал, что заболеванию подвержены все группы населения (рис. 2). Однако категории пациентов до 20 лет и старше 71 года

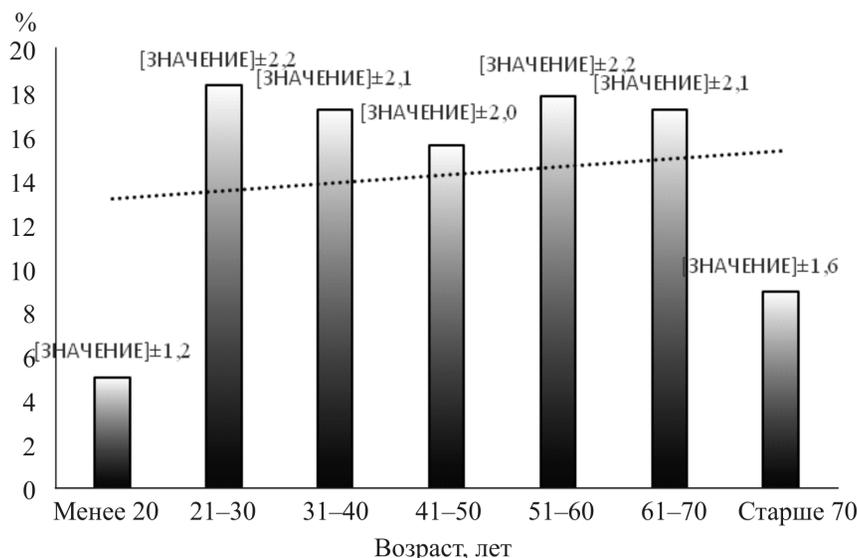


Рис. 2. Возраст пациентов, госпитализированных в 2014–2019 гг. с диагнозом клещевого энцефалита

встречаются реже по сравнению с другими возрастными группами ( $p = 0,000$ ,  $\chi^2 = 19,59$  и  $p = 0,032$ ,  $\chi^2 = 4,57$  соответственно). Более половины заболевших – 188 человек ( $59,5 \pm 2,8$  %) – относились к группе старше 41 года, что соответствует данным отечественных авторов о доминировании среди заболевших лиц старше 40 лет [9, 10].

Следует отметить, что у каждого пятого пациента КЭ протекал в виде микст-инфекции (69 больных ( $21,9 \pm 2,3$  %)). Часто регистрировалось сочетание лихорадочной и инapparантной форм КЭ с иксодовыми клещевыми боррелиозами (ИКБ) – у 37 и 14 человек ( $53,6 \pm 6,0$  % и  $20,3 \pm 4,8$  %) соответственно. Лишь у одного больного выявлена очаговая форма КЭ и безрителимная форма ИКБ.

У 9 обследованных ( $13,0 \pm 4,0$  %) зарегистрировано сочетанное течение КЭ и гранулоцитарного анаплазмоза человека, возбудителем которого являются *Anaplasma phagocytophilum*, передающаяся также иксодовыми клещами.

Кроме того, известно, что территория Западного Урала является неблагоприятной по заболеваемости геморрагической лихорадочной с почечным синдромом (ГЛПС). Подтверждением этого явилось развитие у 8 пострадавших ( $11,6 \pm 3,9$  %) смешанной инфекции КЭ и ГЛПС.

Более половины пациентов – 194 человека ( $61,8 \pm 2,7$  %) – госпитализированы на 1–3-й дни заболевания, однако у 120 человек ( $38,2 \pm 2,7$  %) выявлена поздняя обращаемость за медицинской помощью (на 4-й день и позднее), что приводило к несвоевременности диагностики инфекции и назначению специфической терапии.

Клинические варианты течения распределились следующим образом: лихорадочная форма КЭ зарегистрирована более чем у трети госпитализированных – у 156 человек ( $49,6 \pm 2,8$  %), менингеальная – у 74 ( $23,6 \pm 2,4$  %), очаговая (менингоэнцефалитическая) – у 20 ( $6,4 \pm 1,4$  %), инapparантная – у 64 ( $20,4 \pm 2,3$  %).

При лихорадочной форме КЭ общеинфекционный синдром наблюдался у всех пациентов и характеризовался подъемом температуры до субфебрильных и фебрильных цифр, а также слабостью, сниженным аппетитом, головной болью, артралгиями и миалгиями. У 12 больных ( $3,8 \pm 1,8$  %) наблюдалось двухволновое течение с последующим развитием менингеальной формы. Продолжительность койко-дня составила  $13,1 \pm 1,2$ .

Менингеальная форма характеризовалась обще мозговой симптоматикой, основными проявлениями которой были повышение температуры тела (100 %), упорная головная боль, повторная рвота. Продолжительность этих клинических симптомов сохранялась у больных в течение 10 [7; 13] дней, что свидетельствовало о тяжести инфекционного процесса. Менингеальные знаки на момент госпитализации определялись лишь у половины обследованных с данной клинической формой (43 человека –  $58,1 \pm 5,7$  %). При исследовании СМЖ на момент госпитализации цитоз составлял 191,2 кл. в  $1 \text{ мкл}^{-1}$  [91; 240], в  $85,1 \pm 4,1$  % случаев лимфоцитарный – 75,0 [49; 90]. Однако у  $14,9 \pm 4,1$  % пациентов имел место нейтрофильный цитоз – 20,0 [10; 41]. Содержание хлоридов – 118 ммоль/л [116; 119], и глюкозы – 2,95 ммоль/л [2,5; 3,4], не отклонялось от нормы, отмечалось умеренное повышение белка – 908 мг/л [673; 1050,0]. Непродолжительные нарушения конвергенции и асимметрия сухожильных рефлексов выявлены у 9 человек ( $12,1 \pm 3,8$  %). Следует отметить, что у 8 пациентов ( $10,8 \pm 3,6$  %) менингеальная форма прогрессировала с развитием очаговой формы (менингоэнцефалита). Средняя продолжительность койко-дня в стационаре составила  $20,2 \pm 2,3$ .

Очаговая (менингоэнцефалитическая форма) у больных проявлялась выраженным менингеальным синдромом с длительным нарушением сознания от состояния оглушения до комы. По шкале Глазго изменения от 4 до 13 баллов зарегистрированы у 11 человек ( $55,0 \pm 11,1$  %), двигательные расстройства – у 7 ( $35,0 \pm 10,7$  %), подкорковые гиперкинезы – у 3 ( $15,0 \pm 8,0$  %), центральные гемипарезы и генерализованный эпилептический синдром – у 5 ( $25,0 \pm 9,7$  %). Стойкое поражение III, VI, VII, IX, X, XII пар черепных нервов выявлено – у 16 ( $80,0 \pm 8,9$  %). Продолжительность терапии в инфекционном стационаре составила  $20 \pm 2,0$  дня, после чего для продолжения терапии пациенты переведены в неврологические отделения по месту жительства.

При сопоставлении клинических особенностей течения КЭ на соседствующих территориях Южного и Западного Урала можно отметить, что на территории Челябинской области менингеальная, менингоэнцефалитическая формы и двухволновое течение встречаются чаще – в 49,0; 25,8; 23,0 % случаев соответственно [9].

Инаппарантная форма протекала бессимптомно, что было связано с аттенуированными штаммами вируса КЭ, и характеризовалась нарастанием серологического ответа. По данным отечественной литературы, именно эта форма возникает у первично инфицированных пациентов, определяя основную путь «проэпидемичивания» и формирования иммунитета [11].

Следует отметить, что у населения Западного Урала сохраняется настороженность к КЭ, в связи с чем в предыдущие заболевания пять лет 53 пациента ( $16,9 \pm 2,1$  %) были вакцинированы против инфекции,

а 59 ( $18,8 \pm 2,2$  %) получили экстренную специфическую профилактику противоэнцефалитным иммуноглобулином после присасывания клеща, что способствовало более легкому течению заболевания – у 110 пациентов ( $54,1 \pm 2,8$  %) зарегистрирована лихорадочная форма.

Все пациенты, госпитализированные в стационар, получали специфическую терапию противоэнцефалитным иммуноглобулином, а также патогенетическое и симптоматическое лечение в соответствии с имеющимися стандартами [11]. Летальный исход зарегистрирован у одного больного ( $0,3 \pm 0,3$  %) в возрасте 51 года с очаговой (менингоэнцефалополлимиелитической) формой при позднем поступлении в стационар и сопутствующей хронической почечной и сердечно-сосудистой патологией, не получавшего в анамнезе вакцинации и серопрфилактики. Отечественные исследователи указывают на факторы, предрасполагающие к развитию очаговых форм КЭ и неблагоприятным исходам, куда входит возраст заболевших (старше 50 лет), отсутствие вакцинации против КЭ, наличие сопутствующих заболеваний нервной системы и соматической патологии [12].

### Выводы

Таким образом, КЭ до настоящего времени является актуальной инфекционной нозологией для Пермского края, с ежегодным превышением показателей заболеваемости населения в сравнении с таковыми в РФ. Регистрируется чаще у лиц старше 41 года, инфицирование в основном происходит при посещении леса и лесопарковых зон, что требует снижения численности переносчиков инфекции. У каждого пятого

пациента заболевание характеризуется развитием инаппарантной формы, а также микст-инфекций в ассоциации с патогенами, циркулирующими в клещах на территории Западного Урала. В 45,9 % случаев инфекция имеет среднетяжелое и тяжелое течение с вовлечением в патологический процесс не только оболочек, но и вещества головного мозга, что требует ранней диагностики и своевременного назначения адекватной терапии.

### Библиографический список

1. Природноочаговые инфекции, передающиеся иксодовыми клещами. Под ред. А.Л. Гинцбурга, В.Н. Злобина. М.: Наука 2013; 463.
2. Колясникова Н.М., Авксентьев Н.А., Авксентьева М.В., Деркач Е.В., Платонов А.Е. Социально-экономическое бремя клещевого энцефалита в Российской Федерации. Медицинские технологии. Оценка и выбор 2013; 3 (13): 56–69.
3. Коренберг Э.И., Николенко В.В., Воробьева Н.Н. Непрямая реакция иммунофлюоресценции в лабораторной диагностике ИКБ. Медицинская паразитология и паразитарные болезни 2000; 3: 19–23.
4. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит: руководство для врачей. Новосибирск: Государственная медицинская академия МЗ РФ, 2001; 360.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, available at: <https://www.rospotrebnadzor.ru/upload/iblock/365/o-perechne-endemichnykh-terr.-po-kve-v-2019-g.-31.01.2020.pdf>.

6. Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, available at: [http://59.rosпотребнадzor.ru/265/-asset\\_publisher/y5CG/content](http://59.rosпотребнадzor.ru/265/-asset_publisher/y5CG/content)

7. *Оборин М.С., Артамонова О.А.* Теоретические аспекты анализа научных работ по изучению клещевых инфекций. Антропогенная трансформация природной среды 2015; 1: 51–57.

8. *Хохлова З.А., Гилева Р.А., Середина Т.В., Клинова З.А., Колобова Н.С., Осокина А.И.* Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в Кемеровской области и Новокузнецке. Журнал инфектологии 2015; 3: 72–78.

9. *Конькова-Рейдман А.Б.* Клещевые нейроинфекции: клиническая характеристика, иммунопатогенез и новые фармако-терапевтические стратегии. Терапевтический архив 2016; 11: 55–61.

10. *Шестакова И.В.* Клещевой вирусный энцефалит у взрослых: клинические рекомендации. М.: ННОИ 2015; 85.

11. Инфекционные болезни: национальное руководство. Под ред. Н.Д. Ющук, Ю.А. Венгерова. М.: ГЭОТАР-Медиа 2019; 1104.

12. *Любезнова О.Н., Бондаренко А.Л.* Клинико-эпидемиологические аспекты клещевого энцефалита в эндемичном регионе европейской части России. Журнал инфектологии 2016; 2: 32–39.

#### REFERENCES

1. Natural focal infections transmitted by ixodid ticks. Pod red. A.L. Gincburga, V.N. Zlobina. M.: Nauka, 2013; 463 (in Russian).

2. *Koljasnikova N.M., Avksent'ev N.A., Avksent'eva M.V., Derkach E.V., Platonov A.E.* The socio-economic burden of tick-borne en-

cephalitis in the Russian Federation. Medicinskie tehnologii. Ocenka i vybor 2013; 3 (13): 56-69 (in Russian).

3. *Korenberg Je.I., Nikolenko V.V., Vorob'eva N.N.* Indirect immunofluorescence reaction in laboratory diagnosis of ITBB. Med. parazitologija i parazitarnye bolezni 2000; 3: 19-23 (in Russian)

4. *Ierusalimskij A.P.* Tick-borne encephalitis: a guide for doctors. Novosibirsk.: Gosudarstvennaja medicinskaja akademija MZ RF, 2001; 360 (in Russian).

5. On the state of the sanitary-epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2018. Gosudarstvennyj doklad. - Federal'naja sluzhba po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka, available at: <https://www.rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/365/o-perechne-endemichnykh-terr.-po-kve-v-2019-g.-31.01.2020.pdf> (in Russian).

6. Upravlenie federal'noj sluzhby po nadzoru v sfere zashhity prav potrebitelej i blagopoluchija cheloveka po Permskomu kraju, available at: [http://59.rosпотребнадзор.ru/265/-asset\\_publisher/y5CG/content](http://59.rosпотребнадзор.ru/265/-asset_publisher/y5CG/content) (in Russian).

7. *Oborin M.S., Artamonova O.A.* Theoretical aspects of the analysis of scientific research on tick-borne infections. Antropogennaja transformacija prirodnoj sredy 2015; 1: 51-57 (in Russian).

8. *Hoblova Z.A., Gileva R.A., Sereda T.V., Klinova Z.A., Kolobova N.S., Osokina A.I.* Infections transmitted by ixodid ticks in the Kemerovo region and Novokuznetsk. Zhurnal infektologii 2015; 3: 72-78 (in Russian).

9. *Kon'kova-Rejzman, A.B.* Tick-borne neuroinfection: clinical characteristics, immunopathogenesis and new pharmacothera-

peutic strategies. *Terapevticheskij arhiv* 2016; 11: 55-61 (in Russian).

10. *Shestakova I.V.* Tick-borne viral encephalitis in adults. *Klinicheskie rekomendacii*. M.: NNOI 2015; 85 (in Russian).

11. Infectious diseases. *Nacional'noe rukovodstvo*. Pod red. N.D. Jushhuk, Ju.A. Vengerova. M-GJeOTAR-Media, 2019; 1104 (in Russian).

12. *Ljubeznova O.N., Bondarenko A.L.* Clinical and epidemiological aspects of tick-

borne encephalitis in the endemic region of the European part of Russia. *Zhurnal infektologii* 2016; 2:32-39 (in Russian).

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 27.03.2020