

В.А. Семенов

Кемеровская государственная медицинская академия,
кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики,
г. Кемерово

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ

Разработан способ прогнозирования неблагоприятного течения в остром периоде заболевания у больных с клещевыми нейроинфекциями. Критериями неблагоприятного исхода заболевания определены градации некоторых клинических признаков болезни, показателей системы гемостаза, иммунограммы.

Ключевые слова: клещевые нейроинфекции, клещевой энцефалит, боррелиоз, прогноз, неблагоприятный исход.

Presentation of the method of prognosis the lethal outcome in patients with the tick-borne neuroinfections. Criteria of the method are some gradations of clinical symptoms, data of immunological and hemostasiological investigations.

Key words: tick-borne infections, tick-borne encephalitis, borreliosis, prognosis, lethal outcome.

В настоящее время на территории Кемеровской области распространены следующие инфекционные заболевания, передающиеся клещами: клещевой энцефалит, иксодовый боррелиоз, клещевые риккетсиозы, ряд не верифицированных заболеваний [1, 2]. Трудность диагностики, отсутствие высоко технологичных методов исследований в отдаленных от центра лечебно-профилактических учреждениях обуславливают возрастание роли клинических методов предварительной диагностики имеющихся в Кузбассе клещевых нейроинфекционных заболеваний. Реализация возможности предусмотреть развитие тяжелого течения инфекционного заболевания, исходя из банальных тестов, актуальна в современных условиях развития здравоохранения, когда возрастает роль врача общей практики.

Выявление среди больных с клещевыми инфекционными заболеваниями группы лиц, склонных к неблагоприятному течению нейроинфекции, оправдано в целях повышения эффективности мероприятий интенсивной терапии, реанимации за счет раннего их применения у больных «группы риска».

Возможность прогнозирования обусловлена наличием у больных с клещевыми инфекционными заболеваниями в первые дни болезни схожих клинических проявлений. Данные клинические симптомы нейроинфекции проявляются общинфекционным синдромом, менингеальными и очаговыми неврологическими расстройствами, в то время как симптомокомплекс нарушения витальных функций формируется у больных в течение второй недели болезни [1, 3, 4, 5, 6].

Проведен анализ 106 случаев заболевания клещевыми нейроинфекциями с тяжелым течением в остром периоде заболевания (2-я группа) и 104 случаев заболевания с легким и среднетяжелым течением (1-я группа), у большинства больных манифестация симптоматики неблагоприятного течения происходила на пятый-шестой день болезни.

В настоящее время существуют способы прогнозирования развития тяжелого течения очаговых форм клещевого энцефалита, основанные на выявлении у больных синдрома эндогенной интоксикации с применением сложных биохимических исследований [7]. В ряде современных исследований дана прогностическая оценка отдельных клинических синдромов: эпилептических припадков, психических расстройств, пирексии, бульбарного синдрома, преимущественно нейтрофильного плеоцитоза в спинномозговой жидкости, повышенного уровня В-лимфоцитов крови, А(П) группы крови [8, 9, 10, 11, 12].

Нами предлагается использовать для прогнозирования предстоящего развития тяжелого течения заболевания ряд клинических признаков и простых лабораторных тестов, доступных для исполнения в большинстве лечебных учреждений.

С целью выявления закономерностей, позволяющих прогнозировать течение клещевых нейроинфекций, в выделенных группах больных проведен математический анализ ряда признаков. Принимались во внимание признаки заболевания, имевшиеся у больных в первые четыре дня острого периода болезни. Анализировались пол больного; возраст с

доверительным интервалом в десять лет; анамнестические данные: наличие заболеваний внутренних органов; наличие в анамнезе заболеваний и травм ЦНС; наличие прививки от вируса клещевого энцефалита (вакцинация в течение ближайших трех лет); длительность инкубационного периода заболевания; наличие транспортировки больного в остром периоде болезни из стационара в стационар. Определялась прогностическая значимость таких показателей, как выраженность лихорадки; степень центральных парезов конечностей по Б.С. Агте (отсутствие парезов, парез в 1-2 балла — легкий парез, в 3 балла — умеренно выраженный парез, в 4 балла — парезы) [13]; выраженность периферических парезов по тем же градациям; степень угнетения сознания (сознание не нарушено, оглушение, сопор, кома); степень изменения сознания (нарушений нет, психомоторное возбуждение, делирий); наличие эпилептического синдрома (однократный пароксизм, серийные пароксизмы, эпилептический статус); наличие нарушений функции внешнего дыхания (нет нарушений, гипервентиляция — тахипноэ 30 и более движений в минуту, патологические типы дыхания с изменением по частоте и амплитуде); выраженность бульбарного синдрома (отсутствие, легкие проявления — дисфония, умеренные проявления — дисфония и дисфагия, максимальные проявления — афония и афагия); наличие преимущественно нейтрофильного плеоцитоза в спинномозговой жидкости при очаговых формах клещевого энцефалита; лейкоцитарный индекс интоксикации с доверительным интервалом 1,5; наличие фибрин-мономерных комплексов в крови; процентное соотношение Т- и В-лимфоцитов крови; наличие специфических иммуноглобулинов классов М и G в крови. Статистическая обработка материала проводилась методом последовательного анализа [14].

В результате проведенного анализа выявлены следующие критерии, прогнозирующие возможность летального исхода у больного с клещевыми нейроинфекциями: длительность инкубационного периода заболевания, выраженность центральных парезов конечностей, степень угнетения сознания, наличие бульбарного синдрома, нарушений дыхания, показатели лейкоцитарного индекса интоксикации, процентное соотношение В-лимфоцитов и фибрин-мономерные комплексы в крови, титр специфических G-иммуноглобулинов к вирусу клещевого энцефалита.

Выбранные указанным способом признаки пригодны для прогнозирования неблагоприятного течения клещевых нейроинфекций, протекающих с поражением центральной нервной системы, в остром периоде заболевания (первые четыре дня болезни).

Специфичность, чувствительность и точность прогнозов у предлагаемого способа достаточно высокая. Специфичность способа прогнозирования определена процентным соотношением числа совпадений клинических, серологических и патоморфологических диагнозов к числу больных, обследо-

ванных по подозрению на клещевые нейроинфекции с поражением центральной нервной системы. Показатель составляет $94,4 \pm 5,4$ %. Специфичность обусловлена клинико-анамнестическими критериями диагностики КИЗ [1].

Чувствительность предложенных критериев определялась соотношением числа больных с впервые выявленными в течение первых четырех дней болезни патогномичными изменениями к числу больных, у которых аналогичные изменения отмечались на протяжении всего острого периода заболевания. В разработке использовались данные обследования 77 больных по лейкоцитарному индексу интоксикации, 49 больных по определению процентного соотношения В-лимфоцитов крови, 47 больных по определению фибрин-мономерных комплексов в крови. Оценка комплексного использования указанных трех тестов проведена у 44 больных. Чувствительность лейкоцитарного индекса интоксикации составила $77,9 \pm 4,7$ %; фибрин-мономерных комплексов — $89,4 \pm 4,5$ %; процентного соотношения В-лимфоцитов — $89,8 \pm 4,3$ %; комплексного использования тестов — $93,2 \pm 3,8$ %. Таким образом, чувствительность предлагаемых тестов значительна.

Для проверки точности прогноза у больных с клещевыми нейроинфекциями, имеющих поражение центральной нервной системы, в первые четыре дня болезни использовались данные 203 историй болезни по клиническим критериям, 92 больных по лейкоцитарному индексу интоксикации, 49 больных по процентному соотношению В-лимфоцитов крови, 48 больных по фибрин-мономерным комплексам в крови; 44 больных по комплексному применению тестов. Точность прогноза определена процентным соотношением числа больных с прогнозируемым течением заболевания, исходя из данного критерия, к числу больных с развившимся впоследствии неблагоприятным течением острого периода заболевания, обследованных по данному показателю. Точность прогноза для клинических признаков составила 27-55 %, для лейкоцитарного индекса интоксикации — $65,4 \pm 5,0$ %; для процентного соотношения В-лимфоцитов — $89,8 \pm 4,3$ %; для фибрин-мономерных комплексов в крови — $87,5 \pm 4,8$ %. Совпадение патогномичных изменений по трем тестам обеспечивает точность прогноза $89,9 \pm 8,8$ %.

По результатам проведенных исследований составлена диагностическая таблица.

Способ применения таблицы — найти диагностические коэффициенты, соответствующие обнаруженным у больного величинам признаков и суммировать коэффициенты до получения итоговых сумм. Сумма (+)7 баллов и более соответствует прогнозу легкого или среднетяжелого течения острого периода клещевой нейроинфекции. Сумма (-)12 баллов и более указывает на возможность развития неблагоприятного исхода в остром периоде заболевания. В случае получения промежуточных значений сумм диагностических коэффициентов, когда ни один из указанных порогов не достигнут, прогноз течения заболевания неопределенный.

Таблица
Диагностическая таблица
прогнозирования неблагоприятного течения
клещевых инфекционных заболеваний с поражением ЦНС

Признаки	Величина признака	Диагностический коэффициент
Длительность инкубационного периода	1 день	+1
	2-6 дней	0
	7-14 дней	+1
	15-30 дней	0
	31 день и более	-5
Выраженность центральных парезов конечностей	отсутствуют	+1
	1-2 балла	-1
	3 балла	-2
	4 балла	-1
Нарушение дыхания	отсутствует	+2
	имеется	-3
Бульбарный синдром	отсутствует	+2
	легко выражен	-1
	выражен умеренно	-6
	резко выражен	-8
Угнетение сознания	отсутствует	+2
	оглушение	0
	сопор	-3
	кома	-6
Лейкоцитарный индекс интоксикации	до 3,9	+2
	4,0-9,0	-2
	9,1-12,0	-6
	12,1 и более	-8
Фибрин-мономерные комплексы в крови (этаноловый и проамин-сульфатный тесты)	отсутствуют	+2
	имеются	-4
Процентное соотношение В-лимфоцитов крови (тест розеткообразования с эритроцитами барана)	4-6 %	-5
	7-8 %	-3
	9-11 %	-2
	12-19 %	+1
	20-29 %	+2
Титр иммуноглобулинов G к вирусу КЭ (иммуноферментный анализ)	30 % и более	+2
	отсутствует	0
	1:10-1:40	-3
	1:80-1:160	-2
	1:320-1:640	0
	1:1280 и более	+5

Возможные ошибки прогнозирования: ложная диагностика легкого или среднетяжелого течения заболевания составляет 5 %; ложная диагностика неблагоприятного исхода — 20 %.

Примеры использования диагностической таблицы:

Пример 1. Больной М., история болезни № 3761, диагноз при поступлении: «Клещевой энцефалит, энцефалитическая форма». В первый день болезни отмечалась высокая лихорадка до 40°C, слабость в правой верхней конечности. На третий день болезни у больного определялся центральный правосторонний гемипарез в 2 балла, проведенные дополнительные исследования выявили: лейкоцитарный индекс интоксикации равен 8,6; в крови больного положительный этаноловый тест; В-лимфоцитов крови было 11 %; титр противокле-

щевых G иммуноглобулинов составил 1 : 20. На четвертый день болезни развился однократный генерализованный эпилептический припадок с последующим продолжительным сопорозным состоянием, церебральной гипервентиляцией (тахипноэ 34 в минуту). На пятый день развилось сопорозное состояние сознания. На шестой день присоединились резко выраженный бульбарный синдром и острая дыхательная недостаточность. Через десять дней, несмотря на проводившиеся реанимационные мероприятия, наступила смерть больного.

Суммируем диагностические коэффициенты патогномоничных признаков заболевания, выявленных на четвертый день болезни. Инкубационный период — шесть дней (0 баллов); центральный гемипарез (-1 балл); угнетение сознания (-3 балла); нарушение дыхания (-3 балла); отсутствие бульбарного синдрома (+2 балла); лейкоцитарный индекс интоксикации (-2 балла); положительный этаноловый тест (-4 балла); 11 % В-лимфоцитов в крови (-2 балла); специфические иммуноглобулины класса G — 1 : 20 (-3 балла). Сумма составила (-)16 баллов. Таким образом, порог принятия решения о неблагоприятном исходе заболевания (-12 баллов) у больного достигнут за два дня до развития клиники тяжелого течения болезни.

Пример 2. Больной Л., история болезни № 672, диагноз при поступлении: «Клещевой энцефалит, энцефало-полиомиелитическая форма». Инкубационный период заболевания составил 14 дней. В первый день болезни отмечалась гипертермия более 40°C, слабость в верхних конечностях. На третий день развился делирий с последующим однократным генерализованным эпилептическим пароксизмом и сопорозным состоянием. Лабораторные данные: лейкоцитарный индекс интоксикации — 2,3; этаноловый тест — отрицательный; В-лимфоциты крови — 20 %; титр противоклещевых G иммуноглобулинов — 1 : 1280. На четвертый день болезни появились дыхательные нарушения спинального типа, в правой верхней конечности сформировался периферический парез.

Суммирование диагностических коэффициентов на четвертый день заболевания: инкубационный период (+)1 балл; нарушения дыхания (-)3 балла; отсутствие центральных парезов (+)1 балл; отсутствие бульбарного синдрома (+)2 балла; угнетение сознания (-)3 балла; лейкоцитарный индекс интоксикации (+)2 балла; фибрин-мономерные комплексы отсутствуют (+)2 балла; соотношение В-лимфоцитов (+)2 балла; титр противоклещевых G иммуноглобулинов (+)5 баллов. Итоговая сумма составила (+)9 баллов.

Таким образом, на четвертый день болезни было принято решение о возможном среднетяжелом течении острого периода нейроинфекции у больного Л., что подтвердилось на девятнадцатый день заболевания: у больного сохранялись лишь легкая

гипотрофия мышц плечевого пояса, астенический синдром.

ВЫВОДЫ:

1. Применение диагностических тестов, определяющих процентное соотношение В-лимфоцитов, фибрин-мономерных комплексов и лейкоцитарного индекса интоксикации в крови больных с клещевыми нейроинфекциями, позволяет повысить точность прогнозирования тяжести течения, исходов заболевания до 75 %.
2. Разработанный способ прогнозирования тяжести течения, исходов острого периода клещевых нейроинфекций обладает преимуществами перед другими, так как, обладая достаточно высокой точностью и доступностью в применении, не требует сложных и экономически затратных технологических процессов.
3. Выявление признаков, патогномоничных для неблагоприятного течения клещевых нейроинфекций, позволяет осуществлять лечебные и реабилитационные мероприятия в ранние сроки и повышает их эффективность.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Природно-очаговые клещевые нейроинфекции Западной Сибири /В.Н. Дроздов, В.Н. Коваленко, Ю.В. Веселов и др. – Кемерово, 1988. – 126 с.
2. Семенов, В.А. Обзор инфекционных заболеваний, передающихся клещами на территории Кузбасса /В.А. Семенов, А.В. Субботин //Сб. тез. н.-пр. конф. «Ведомственная медицина: наука и практика». – Кемерово, 2004. – С. 58-59.
3. Воробьева, Н.Н. Клинические варианты иксодовых клещевых боррелиозов в остром периоде заболевания /Н.Н. Воробьева, О.И. Сумливая //Мед. паразитол. и паразит. бол. – 2003. – № 4. – С. 3-7.
4. Шаповал, А.Н. Клещевой энцефаломиелит /А.Н. Шаповал. – М., 1980. – 250 с.
5. Шубин, Н.В. Клещевой энцефалит /Н.В. Шубин. – Томск, 1974. – 144 с.
6. Pachner, A.R. Central nervous system manifestations of Lyme disease /A.R. Pachner, P. Duray, A.C. Steere //Arch. Neurol. – 1989. – № 46. – P. 790-795.
7. Чебаненко, Н.В. Диагностическая и прогностическая значимость показателей эндогенной интоксикации при клещевом энцефалите /Н.В. Чебаненко: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Новосибирск, 2003. – 25 с.
8. Воронцова, Т.А. Группы крови и иммунная прослойка к вирусу клещевого энцефалита /Воронцова Т.А. //Мат. Всес. конф. по природной очаговости болезней. – Душанбе, 1979. – С. 45-46.
9. Кветкова, Э.А. Вирусологические и иммунологические аспекты патогенеза клещевого энцефалита /Э.А. Кветкова: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Омск, 1984. – 27 с.
10. Клиническая характеристика клещевого энцефалита при его сочетании с Лайм боррелиозом /М.Л. Амосов, О.М. Лесняк, Р.Г. Образцова и др. //Вопр. вирусол. – 2000. – № 3. – С. 25-28.
11. Стандарты диагностики и лечения больных клещевым энцефалитом и иксодовым клещевым боррелиозом /Н.В. Воробьева, И.А. Главатская, Р.К. Мышкина, Т.К. Рысинская //Рус. мед. журн. – 2000. – № 4. – С. 22-24.
12. Seronegative Lyme disease: dissociation of the specific T- and B-lymphocyte responses to Borrelia burgdorferi /R.J. Dattwyler, D.J. Volkman., B.J. Luft. et al. //N. Eng. J. Med. – 1988. – № 319. – P. 1441-1446.
13. Агте, Б.С. Методы исследования в неврологии /Б.С. Агте, Е.А. Багрий, Е.З. Неймарк. – Киев, 1981. – 38 с.
14. Гублер, Е.В. Вычислительные методы анализа в распознавании патологических процессов /Г.В. Гублер. – Л., 1978. – 294 с.

ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ВОЕННАЯ СУДЬБА РОССИИ» – Санкт-Петербург, 26-29 апреля 2005 г.

Прием заявок и тезисов до 15 февраля 2005 г.

V-Я МЕЖРЕГИОНАЛЬНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ-ПЕДИАТРОВ «ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ – НАШЕ БУДУЩЕЕ!» – Томск, 24-25 марта 2005 г.

Прием заявок и тезисов до 25 февраля 2005 г.

5-Я ВОСТОЧНО-СИБИРСКАЯ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ» – Красноярск, 27-28 апреля 2005 г.

Прием заявок и тезисов до 28 февраля 2005 г.