

УДК 616.9

***КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ОТДАЛЁННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ
КЛЕЩЕВЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ: СЕРИЯ СЛУЧАЕВ И КРАТКИЙ
ОБЗОР***

Балацкая Е.В.¹

Студентка 4 курса 2313 группы лечебного факультета

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Россия, г. Кемерово

Пеняева В.В.

Студентка 4 курса 2313 группы лечебного факультета

ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России

Россия, г. Кемерово

Аннотация. В работе представлена серия клинических наблюдений отдалённых последствий клещевых нейроинфекций (КН). Проанализированы четыре случая: хронический клещевой энцефалит (ХКЭ) с ALS-подобным синдромом, манифестировавший через 35 лет после острого периода; ХКЭ с кожевниковской эпилепсией при длительности наблюдения 47 лет; ХКЭ у вакцинированного пациента; тяжёлая смешанная инфекция (КЭ + бабезиоз) с исходом в спастический тетрапарез и деменцию. Показано, что отдалённые последствия КН характеризуются клиническим полиморфизмом и могут манифестировать спустя годы и десятилетия после острого периода. Обсуждается роль нейровизуализации (МРТ) и прогностических факторов в стратификации риска. Подчёркнута необходимость длительного диспансерного наблюдения за переболевшими очаговыми и микст-формами КН.

¹ Научный руководитель: Семёнов В.А., д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии, медицинской генетики и медицинской реабилитации ФГБОУ ВО КемГМУ Минздрава России. Россия, г. Кемерово

Ключевые слова: клещевой энцефалит, хронический клещевой энцефалит, ALS-подобный синдром, кожевниковская эпилепсия, микст-инфекция, клинический случай, отдалённые последствия, МРТ, нейрореабилитация.

***CLINICAL OBSERVATIONS OF LONG-TERM SEQUELAE OF TICK-BORNE
NEUROINFECTIONS: A CASE SERIES AND BRIEF REVIEW***

Balatskaya E.V.

4th -year student, group 2313, Faculty of Medic

Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Russia, Kemerovo

Penyaeva V.V.

4th -year student, group 2313, Faculty of Medic

Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of Russia

Russia, Kemerovo

Abstract. The paper presents a case series of long-term sequelae of tick-borne neuroinfections (TBI). Four cases are analyzed: chronic tick-borne encephalitis (CTBE) with an ALS-like syndrome manifesting 35 years after the acute phase; CTBE with Kozhevnikov epilepsy over a 47-year follow-up; CTBE in a vaccinated patient; and severe mixed infection (TBE + babesiosis) resulting in spastic tetraparesis and dementia. The data demonstrate the clinical polymorphism of long-term TBI sequelae, which may manifest years and even decades after the acute phase. The roles of neuroimaging (MRI) and prognostic factors in risk stratification are discussed. The necessity of long-term clinical follow-up for patients with focal and mixed forms of TBI is emphasized.

Keywords: tick-borne encephalitis, chronic tick-borne encephalitis, ALS-like syndrome, Kozhevnikov epilepsy, mixed infection, case report, long-term sequelae, MRI, neurorehabilitation.

Введение. Клещевые нейроинфекции (КН) остаются актуальной проблемой неврологии в эндемичных регионах Российской Федерации, включая Западную Сибирь и Кузбасс. Несмотря на совершенствование диагностики и терапии острого периода, у 20-45% переболевших сохраняются стойкие резидуальные явления, а у части пациентов формируется хронический прогрессирующий процесс. Особенностью современного этапа является признание того, что неблагоприятные исходы могут манифестировать спустя годы и даже десятилетия после острого периода, в том числе в виде прогрессирующего паркинсонизма, деменции или ALS-подобного синдрома [4,8].

Цель исследования. Охарактеризовать клинико-нейровизуализационные особенности отдалённых последствий клещевых нейроинфекций на примере серии клинических случаев и оценить значение прогностических факторов для стратификации риска и организации длительного наблюдения.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ четырёх клинических наблюдений, описанных в рецензируемых публикациях. Критериями включения служили: документально подтверждённый перенесённый острый период КН (КЭ, иксодовый клещевой боррелиоз или смешанная инфекция); наличие отдалённых последствий, верифицированных клинически и/или нейровизуализационно; катamnестическая доступность (не менее 1 года наблюдения). Проведён обзор литературы в базе PubMed.

Результаты и обсуждения исследования. В наблюдении Volok V.P. и соавт. (2022) пациент, перенёсший острую форму КЭ, через 35 лет после укуса клеща был госпитализирован с прогрессирующей мышечной слабостью и атрофией. Заболевание манифестировало как ALS-подобный синдром: бульбарные нарушения, прогрессирующая мышечная слабость и атрофия, снижение рефлексов, в дальнейшем - дыхательная недостаточность и смерть. Реактивация TBEV была подтверждена выявлением антител к вирусу в сыворотке крови и антител к белку Е и неструктурному белку NS1 в Дневник науки | www.dnevnika.ru | СМН ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

цереброспинальной жидкости [12]. Случай интересен тем, что иллюстрирует сверхдлительную персистенцию вируса с клинической манифестацией в виде нейродегенеративного синдрома. Обращает на себя внимание несоответствие относительно мягкого острого периода и последующего неуклонного прогрессирования, что подчёркивает важность длительного катамнестического наблюдения даже при исходно благоприятном течении [6,10]. Авторы подчёркивают, что это первый лабораторно подтверждённый случай с бессимптомным периодом такой длительности [12].

Демьяновская Е.Г. и соавт. (2021) приводят уникальное по длительности наблюдение пациентки с ХКЭ - 47 лет от начала заболевания и более 30 лет после вакцинотерапии. Заболевание протекало с формированием кожевниковской эпилепсии (постэнцефалитические изменения с элементами кортикальной моторной эпилепсии). Прогрессирование неврологической симптоматики происходило на фоне дис-иммуноглобулинемии; от пациентки был выделен штамм вируса КЭ, обладавший высокой нейровирулентностью и принадлежавший к сибирскому подтипу. Существенного когнитивного дефекта за период наблюдения выявлено не было [1]. Это наблюдений ХКЭ - одно из самых длительных катамнестических случаев в мировой литературе. Случай наглядно демонстрирует многолетнее прогрессирующее течение с формированием эпилептического синдрома и подтверждает роль сибирского подтипа вируса в развитии хронических форм. Важно, что даже при длительном течении когнитивные функции могут оставаться относительно сохранными - это важный дифференциально-диагностический признак.

Субботин А.В. и соавт. (2014) описали пациента 50 лет, жителя Кемеровской области, который был привит двукратно вакциной КЭ «ЭнцеВир» (интервал между прививками - 16 суток). Через 5 месяцев после второй прививки после укуса клеща развилась менингоэнцефалитическая форма КЭ с мозжечковым синдромом. Через 3 года диагностирован хронический КЭ с гиперкинетическим синдромом (постоянный тремор верхних конечностей); на Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМИ ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

МРТ выявлены очаги глиоза в базальных структурах мозга. Антитела к боррелиям не выявлялись [3]. Данное наблюдение демонстрирует, что вакцинация не является абсолютной гарантией от формирования хронической формы, что согласуется с ранее описанными наблюдениями. Возможными объяснениями могут служить индивидуальные особенности иммунного ответа, неполная нейтрализация вируса (в том числе при неполной схеме вакцинации или несовпадении вакцинного и циркулирующего подтипов) или формирование резервуара персистенции [8,11]. Это наблюдение подчёркивает необходимость настороженности в отношении ХКЭ даже у привитых пациентов при появлении новой неврологической симптоматики в анамнезе [7].

Семенов В.А., Мальцев Б.Б. (2004) представили случай тяжёлой смешанной инфекции: пациент заболел остро после укуса клеща: двухволновая лихорадка, выраженная анемия (гемоглобин 78 г/л), менингоэнцефалит с грубой очаговой симптоматикой (тетрапарез, нарушение сознания). Лабораторно подтверждена смешанная инфекция: РНК вируса КЭ + ДНК *Babesia spp.* в крови. Получал иммуноглобулин, антипротозойную терапию, симптоматическое лечение. В анамнезе через 1 год: спастический тетрапарез, выраженные когнитивные нарушения до степени деменции, эпилептические приступы. МРТ: распространённые очаги демиелинизации, атрофия коры лобных и височных долей, расширение желудочковой системы [2]. Тяжесть исхода в этом наблюдении подтверждает тезис о синергизме повреждающих факторов при микст-инфекции: гипоксия на фоне анемии, дополнительная антигенная нагрузка, более выраженная активация нейровоспаления [6]. Исход в грубый резидуальный дефицит и деменцию иллюстрирует тезис о том, что смешанные формы КН характеризуются более высоким риском хронизации и тяжёлой инвалидизации по сравнению с моноинфекцией [7].

Представленные наблюдения, при всей их клинической гетерогенности, позволяют выделить несколько общих закономерностей:

1. Отдалённые последствия КН характеризуются широким спектром - от умеренных когнитивных нарушений и полинейропатии до грубого тетрапареза и деменции [8].

2. Латентный период между острым периодом и манифестацией отдалённых последствий может составлять от 1,5 до 3 лет, а в отдельных случаях - десятилетия (35 и 47 лет в наблюдениях 1 и 2), что диктует необходимость длительного катамнестического наблюдения [12, 1].

3. МРТ головного мозга сохраняет роль ключевого инструмента объективизации структурных изменений, однако интерпретация находок требует осторожности ввиду возможного сходства с рассеянным склерозом и другими демиелинизирующими заболеваниями [10].

Все четыре случая объединяет наличие факторов риска неблагоприятного течения: очаговый характер поражения и тяжёлое течение острого периода (случаи 1, 4), смешанная инфекция (случай 4), а также неполнота специфической профилактики или терапии, не предотвратившая персистенцию и прогрессирование (случаи 3, 4) [2,3]. Это согласуется с ранее разработанными прогностическими алгоритмами, ориентированными на выделение групп повышенного риска уже в остром периоде [7].

Выводы. Отдалённые последствия клещевых нейроинфекций характеризуются клиническим полиморфизмом и могут манифестировать спустя годы и десятилетия после острого периода, включая случаи у вакцинированных пациентов [12, 1, 3]. Смешанные инфекции (КЭ + бабезиоз) ассоциированы с наиболее тяжёлым резидуальным дефицитом, что требует особого внимания к этой группе пациентов [2,6]. Основой верификации отдалённых последствий является МРТ головного мозга в сочетании с клинико-катамнестическими данными, однако при диагностике требуется дифференцировка с другими демиелинизирующими заболеваниями [5,10]. Пациенты, перенёвшие очаговые и смешанные формы КН, нуждаются в длительном (в ряде случаев - пожизненном) диспансерном наблюдении с Дневник науки | www.dnevniknauki.ru | СМН ЭЛ № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

периодическим нейровизуализационным и нейропсихологическим контролем [6,5].

Библиографический список.

1. Демьяновская Е. Г., Погодина В. В., Бочкова Н. Г., Наумов Е. И., Снитур Т. А., Левина Л. С., Щербинина М. С., Васильев А. С. ХРОНИЧЕСКИЙ КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ // ЛВ. 2021. №5. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/hronicheskiy-kleshevoy-entsefalit> (дата обращения: 25.10.2026).
2. Семенов В. А., Мальцев Б. Б. Случай одновременного заболевания клещевым энцефалитом и бабезиозом // МВК. 2004. №3. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-odnovremennogo-zabolevaniya-kleshevym-entsefalitom-i-babeziozom> (дата обращения: 25.10.2026).
3. Субботин А. В., Семенов В. А., Смирнов В. Д., Щербинина М. С., Погодина В. В. Случай развития хронического клещевого энцефалита у вакцинированного пациента // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. №3 (76). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sluchay-razvitiya-hronicheskogo-kleshevogo-entsefalita-u-vaktsinirovannogo-patsienta> (дата обращения: 25.10.2026).
4. Bogovic P, Strle F. Tick-borne encephalitis: A review of epidemiology, clinical characteristics, and management. *World J Clin Cases*. 2015;3(5):430-441. doi:10.12998/wjcc.v3.i5.430.
5. Czupryna P, Tarasow E, Moniuszko-Malinowska A, et al. MRI and planimetric CT follow-up study of patients with severe tick-borne encephalitis. *Infect Dis (Lond)*. 2016;48(1):74-81. doi:10.3109/23744235.2015.1083119. 9
6. Dyachkovskaya P.S. Clinical Case of Mixed Infection: Tick-borne Encephalitis and Borreliosis in the Republic of Sakha (Yakutia) // Conference on Health and Wellbeing in Modern Society (CHW 2021). *Advances in Health Sciences Research*. - 2021. - Vol. 42. - P. 62-67. - DOI: 10.2991/ahsr.k.220103.013. 5

7. Griška V, Pranckevičienė A, Pakalnienė J, et al. Long-term neurological and neurocognitive impairments after tick-borne encephalitis in Lithuania - a prospective study. *Infect Dis (Lond)*. 2024;56(9):732-742. doi:10.1080/23744235.2024.2346793. 6
8. Mailles A, De Broucker T, Costanzo P, et al. Long-term outcome of patients presenting with acute infectious encephalitis of various causes in France. *Clin Infect Dis*. 2012;54(10):1455-1464. doi:10.1093/cid/cis226. 7
9. Pichler A, Sellner J, Harutyunyan G, et al. Magnetic resonance imaging and clinical findings in adults with tick-borne encephalitis. *J Neurol Sci*. 2017;375:266-269. doi:10.1016/j.jns.2017.02.003.
10. Skudal H, Lorentzen ÅR, Stenstad T, et al. Clinical characteristics and factors affecting disease severity in hospitalized tick-borne encephalitis patients in Norway from 2018 to 2022. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2024;43(7):1355-1366. doi:10.1007/s10096-024-04855-2. 11
11. Velay A, Janssen-Langenstein R, Kremer S, et al. Tick-Borne Encephalitis in Pregnant Woman and Long-Term Sequelae. *Emerg Infect Dis*. 2023;29(3):669-671. doi:10.3201/eid2903.221328. 8
12. Volok VP, Gmyl LV, Belyaletdinova IK, Karganova GG, Dekonenko EP. Progressive Course of Chronic Tick-Borne Encephalitis Manifesting as Amyotrophic Lateral Sclerosis-like Syndrome 35 Years after the Acute Disease. *Brain Sci*. 2022;12(8):1020. Published 2022 Jul 31. doi:10.3390/brainsci12081020.