

На правах рукописи

СЮТКИНА ОЛЬГА ВАСИЛЬЕВНА

**РАССТРОЙСТВА ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ  
И БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОРЫ  
ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ КЛЕЩЕВЫХ  
НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ**

14.00.16 – патологическая физиология

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**ТОМСК 2006**

/

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет Федерального Агентства по здравоохранению и социальному развитию»

**НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Капилевич Леонид Владимирович**

**ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Федорова Татьяна Сергеевна**

доктор медицинских наук,  
профессор

**Удут Владимир Васильевич**

**ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ:**

НИИ общей патологии и патофизиологии РАМН, г. Москва.

Защита состоится " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2006 г. в \_\_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при Сибирском государственном медицинском университете (634050 г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке Сибирского государственного медицинского университета (г. Томск, проспект Ленина, 107).

Автореферат разослан " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2006 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

**Суханова Г.А.**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Актуальность исследования**

Клещевой энцефалит и иксодовый клещевой боррелиоз наиболее распространенные природно-очаговые трансмиссивные инфекции, передающиеся иксодовыми клещами [Иерусалимский А.П., 2001]. Ареал распространения клещевого боррелиоза совпадает с клещевым энцефалитом, и заболевания распространены на значительной территории Российской Федерации [Образцова Р. М., 2000]. В регионах Западной Сибири, в том числе и на всей территории Томской области, в последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости [Деконенко Е.П., 1998].

В силу того, что иксодовые клещи являются переносчиками как вируса клещевого энцефалита, так и *Borrellia burgdorferi*, возбудителя боррелиоза, часто встречаются случаи микст-инфекции. В доступной нам литературе данные о клинико-патогенетических особенностях данной нозологической формы малочисленны и противоречивы [Смирнов В.Д., 2000].

Биоэлектрическая активность головного мозга при остром и хроническом клещевом энцефалите была изучена группой исследователей [Гуляева С.Е., Васильев Ф.И., Леонова Г.Н., 1991], но сопоставление этих данных с показателями мозгового кровообращения практически не встречается в доступной нам литературе. При исследовании биоэлектрической активности головного мозга у макак, зараженных *Borrellia burgdorferi*, в острую стадию не регистрируются ни генерализованные, ни очаговые изменения, очень редко наблюдается медленная активность, которая коррелирует с энцефалопатией [Andrew R. 1995]. Однако данных о подобных исследованиях у людей, больных иксодовым клещевым боррелиозом, в доступной литературе мы не обнаружили.

Клинические и эпидемиологические аспекты иксодового клещевого боррелиоза привлекают внимание ученых большим числом нерешенных вопросов теоретического и практического характера, поскольку, до настоящего времени многие аспекты патогенеза остаются невыясненными. Существующие данные об изменениях биоэлектрической активности коры головного мозга и расстройствах церебральной гемодинамики не позволяют составить целостную картину, во многом противоречат друг другу. Так, нет сведений о роли цереброваскулярных расстройств в патогенезе, и существует ли их взаимосвязь с нарушением биоэлектрической активности головного мозга.

### **Цель:**

выявить особенности нарушений церебральной гемодинамики и формирования расстройств биоэлектрической активности коры головного мозга при клещевых нейроинфекциях.

### **Задачи:**

- 1) оценить состояние церебральной гемодинамики у больных иксодовым клещевым боррелиозом, клещевым энцефалитом и микст-инфекцией при остром и хроническом течении инфекционного процесса;
- 2) установить особенности расстройств биоэлектрической активности головного мозга при остром и хроническом течении клещевых нейроинфекций;

- 3) охарактеризовать реактивность центральной нервной системы на афферентные стимулы у больных с острым и хроническим течением иксодового клещевого боррелиоза, клещевого энцефалита и микст-инфекции;
- 4) проанализировать взаимосвязь циркуляторных расстройств и нарушений биоэлектрической активности коры при клещевых нейроинфекциях с острым и хроническим течением.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. При клещевых нейроинфекциях развиваются функциональные расстройства гемодинамики головного мозга. При остром течении заболевания это проявляется в повышении тонуса артерий среднего и мелкого калибра, что приводит к увеличению периферического сопротивления. В тех случаях, когда процесс приобретает хронический характер при клещевом энцефалите, показатели значительно отличаются от контрольных значений. При хроническом иксодовом клещевом боррелиозе состояние гемодинамики более тяжелое, снижается кровенаполнение магистральных, крупных и средних сосудов и затрудняется венозный отток. Данные нарушения являются причиной недостаточного кровоснабжения отдельных участков коры головного мозга. При микст-инфекции патологические изменения при хроническом течении более выражены, повышается периферическое сопротивление, затрудняется отток крови, усиливается кровенаполнение крупных сосудов. Описанные процессы указывают на застойные явления в сосудах головного мозга.
2. При клещевых нейроинфекциях снижаются параметры основных электрических ритмов коры головного мозга, что свидетельствует о снижении биоэлектрической активности. Однако существуют различия между клещевыми нейроинфекциями, при иксодовом клещевом боррелиозе самая большая доля очаговой активности, а при микст-инфекции угнетаются не только корковые, но и подкорковые ритмы.
3. При иксодовом клещевом боррелиозе и клещевом энцефалите повышается реактивность ЦНС на афферентные стимулы, об этом говорит укорочение латентного периода отдельных компонент вызванных потенциалов, в то время как при микст-инфекции реактивность ЦНС снижается, что проявляется в подъеме латентного периода отдельных компонент на фоне уменьшения их амплитуды.
4. Причиной угнетения электрической активности коры головного мозга при иксодовом клещевом боррелиозе хронического течения являются гемодинамические нарушения, которые усугубляются с прогрессированием патологического процесса. Это проявляется в увеличении индекса медленной активности главным образом в той области, где отмечается недостаток кровоснабжения.

#### **Научная новизна**

Впервые показано, что у больных клещевыми нейроинфекциями с острым течением имеются нарушения церебральной гемодинамики. При хроническом течении характер изменения гемодинамики при клещевом энцефалите, иксодовом клещевом боррелиозе и микст-инфекции значительно отличаются. При иксодовом клещевом боррелиозе развивается недостаточность кровоснабжения в виде снижения кровенаполнения сосудов и затруднения венозного оттока, при клещевом энцефалите показатели близки к контрольным, при микст-инфекции повышается периферическое сопротивление сосудов, ухудшается венозный отток крови и усиливается кровенаполнение магистральных и крупных сосудов.

При клещевых нейроинфекциях установлено угнетение биоэлектрической активности коры головного мозга, снижаются характеристики корковых ритмов. Доля медленной и очаговой активности преобладает при иксовом клещевом боррелиозе и в острую, и в хроническую стадию. Впервые определено, что при микст-инфекции подавляются также и подкорковые структуры, о чем говорят снижение вольтажа и индекса подкорковых ритмов.

Впервые обнаружено, что при клещевом энцефалите и иксовом клещевом боррелиозе повышается реактивность ЦНС на афферентные стимулы, в то время как при микст-инфекции она замедляется.

Впервые получены данные, свидетельствующие о наличии взаимосвязи нарушений церебральной гемодинамики и угнетения электрической активности коры при иксовом клещевом боррелиозе хронического течения. Предполагается, что затруднение венозного оттока, повышение периферического сопротивления и снижение кровенаполнения сосудов среднего и мелкого калибра приводят к непосредственному ухудшению трофики отдельных участков коры головного мозга и нарушениям функций коры, таким как угнетение биоэлектрической активности и усиление медленных ритмов подкоркового генеза.

#### **Научно-практическая значимость**

Результаты исследования вносят вклад в развитие представлений о патологическом процессе течения клещевых нейроинфекций, о расстройствах церебральной гемодинамики и изменениях биоэлектрической активности головного мозга. Полученные результаты позволяют определить направления поиска новых способов фармакологической коррекции расстройств уже на ранних стадиях заболевания.

Результаты исследования внедрены в педагогический процесс на кафедре биофизики и функциональной диагностики СибГМУ при преподавании функциональной диагностики студентам медико-биологического факультета.

**Апробация работы.** Основные результаты диссертации представлены на: четвертом ежегодном семинаре «Актуальные вопросы фармакотерапии и хирургического лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы» - Томск 2003, Пироговской научной студенческой конференции – Москва 2003, на Международной Итоговой научной студенческой конференции – Томск (2003, 2004, 2005, 2006 гг.), на международном конгрессе молодых ученых и специалистов «Науки о человеке» - Томск (2003, 2004, 2005 гг.) на конкурсе научных работ молодых ученых Сибирского государственного медицинского университета – Томск 2004, на XI межвузовской конференции молодых ученых – Санкт-Петербург 2005, V Сибирском физиологическом съезде – Томск 2005.

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ из них 3 в рецензируемых журналах из списка утвержденного ВАК.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 156 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, главы «Материалы и методы», описания собственных результатов исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы и приложений. Диссертация иллюстрирована 32 рисунками, содержит 20 таблиц. Список литературы содержит 142 источника, из них 66 отечественных и 76 иностранных.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Общая группа обследуемых составила 169 человек. Из них 25 – здоровые люди, не имеющие в анамнезе контакта с клещами и заболеваний нервной системы, они составили контрольную группу. Оставшиеся 144 обследуемые были разделены на 6 групп, в зависимости от поставленного клиницистами диагноза (таб. 1). В первую группу вошли 24 больных ИКБ безэритемной, серопозитивной манифестной формы острого течения (ОИКБ), во вторую – 25 больных ИКБ хронического течения в период рецидива (хрИКБ), в третью – 20 больных КЭ преимущественно лихорадочной формы острого течения (ОКЭ), в четвертую – 23 больных КЭ хронического течения, находящиеся на плановом обследовании и имеющие стабильную симптоматику (хрКЭ), в пятую – 25 больных с диагнозом микст-инфекции острого течения (Омикст), в шестую – 27 больных с микст-инфекцией хронического течения. Диагноз заболевания основывался на эпидемиологических данных (присасывание клеща, обнаружение ползающих клещей, пребывание в лесу), клинических признаках (острое начало, общеинфекционный синдром) и верифицирован серологическими реакциями.

Таблица 1

Характеристика групп обследуемых больных

	Количество человек	Пол, %		Возраст средний, года	Клиническая форма инфекции
		Мужчины	Женщины		
ИКБ	24	17 человек 71%	7 человек 29%	34±3	Иксодовый клещевой боррелиоз, безэритемной, серопозитивной, манифестной формы острого течения
хрИКБ	25	10 человек 40%	15 человек 60%	39±4	Иксодовый клещевой боррелиоз хронического течения в период рецидива
ОКЭ	20	10 человек 50%	10 человек 50%	33±3	Клещевой энцефалит преимущественно лихорадочной формы, острого течения
хрКЭ	23	11 человек 48%	12 человек 52%	41±4	Клещевой энцефалит хронического течения, больные находились на плановом обследовании и имели стабильную симптоматику
Омикст	25	10 человек 40%	15 человек 60%	38±2	Микст-инфекция острого течения, сочетание клещевого энцефалита главным образом лихорадочной формы и иксодового клещевого боррелиза, серопозитивной манифестной формы
хрМикст	27	9 человек 33%	18 человек 67%	43±5	Микст-инфекция хронического течения

При диагностике ИКБ в острый период существенное значение имели следующие клинические критерии:

- 1 первичная кольцевидная клещевая мигрирующая эритема в дебюте заболевания диаметром 5 см и более, выявленная при осмотре, зафиксированная ранее больным или в медицинской документации;
- 2 эритема меньших размеров (1-3 см) с учетом клинических; эпидемиологических и серологических признаков (обнаружение в сыворотке крови больного диагностического титра антител к боррелиям или 4-кратного нарастания их в процессе наблюдения);
- 3 в случае отсутствия указаний на эритему, наличие у больных острого артрита, нейропатии, миозита, сопровождающихся диагностическими титрами антител к боррелиям или 4-х кратным нарастанием их в процессе наблюдения, положительных титров антител в цереброспинальной жидкости с учетом эпидемиологического анамнеза.

#### **Методы исследования.**

*Электроэнцефалография.* Исследование выполнялось на приборе электроэнцефалографе - анализаторе ЭЭГА – 21/26 «Энцефалан-131- 03». Электроэнцефалограф позволяет регистрировать ЭЭГ в системе отведений «10-20%» максимум по 21 каналу с возможностью расширения до 32 цифровых отведений. В состав прибора входят: блок пациента с различным набором отведений ЭЭГ и программно-методическое обеспечение (ПМО). ЭЭГ регистрировалась в 12 монополярных отведениях по стандартному сценарию (фоновая ЭЭГ, ориентировочная проба, проба с гипервентиляцией 1 мин., проба с фотостимуляцией, проба с фоностимуляцией) При анализе ЭЭГ оценивались параметры альфа-, бета-, тета- и дельта-ритма (амплитуда, частота и индекс). Отмечалось наличие острых волн и пиков, комплексов «пик-волна», также вспышек альфа-подобных острых волн. Всем испытуемым проводилось стандартное ЭЭГ обследование с включением регистрации зрительных, слуховых и Р-300 вызванных потенциалов. Вызванные потенциалы являются частью ЭЭГ-исследования и дополнением стандартной регистрации ЭЭГ. Отличие заключалось в сценарии съема, к уже перечисленным функциональным пробам присоединялась проба с фоностимуляцией – слуховые вызванные потенциалы, проба счетные значения (Р-300) – когнитивный вызванный потенциал Р-300, проба с фотостимуляцией – зрительные вызванные потенциалы.

#### *Реоэнцефалография.*

Исследование проводилось с использованием программно-аппаратного диагностического комплекса реограф – полианализатор РПГА – 6/12 «РЕАН – ПОЛИ», в состав которого входит блок пациента, с зависящими от модификации реографа набором реографических и полиграфических каналов и программно-методическое обеспечение (ПМО). Всем испытуемым РЭГ проводилась по методике «РЭГ – 4-ФМ, ОМ» (стандартная по 6 электродам). Оценивались показатели кровенаполнения сосудов (РИ, МСБКН, ССМКН), показатели тонуса сосудов (ВРПВ, ПЭС, ППСС, ДКИ) и показатель оттока крови (ИВО, ДСИ).

Анализ данных проводился при помощи программы Statistica 6.0 for Windows фирмы Statsoft. Полученные данные представлены в виде «среднее ± ошибка среднего» ( $X \pm m$ ). Проверку на нормальность проводили с использованием критерия Колмогорова-Смирнова. Для оценки достоверности различий парных выборок использовались U критерий Манна Уитни.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### 1. Функциональное состояние церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга при клещевых нейроинфекциях

По итогам проведенной работы выявлены нарушения церебральной гемодинамики во всех изучаемых группах. В то же время отмечены особенности, характерные для каждой клещевой нейроинфекции, как при остром, так и при хроническом течении. У больных иксодовыми клещевыми боррелиозами в острой стадии основной мишенью поражения являются сосуды среднего и мелкого калибра, сосуды капиллярного русла (рис. 1, таб. 2). Повышенный тонус сосудистой стенки и затруднение оттока крови в целом снижают качество питания клеток коры головного мозга, что в целом приводит к их дисфункции. При переходе болезни в хроническую стадию, состояние гемодинамики головного мозга усугубляется, процесс отражается на кровенаполнении крупных и средних сосудов, оно снижается, и оттоке венозной крови, регистрируется его затруднение (рис. 1, таб. 2). На фоне дисфункций, развившихся в острую стадию, снижение кровенаполнения с затруднением венозного оттока приводят к недостаточному кровоснабжению.

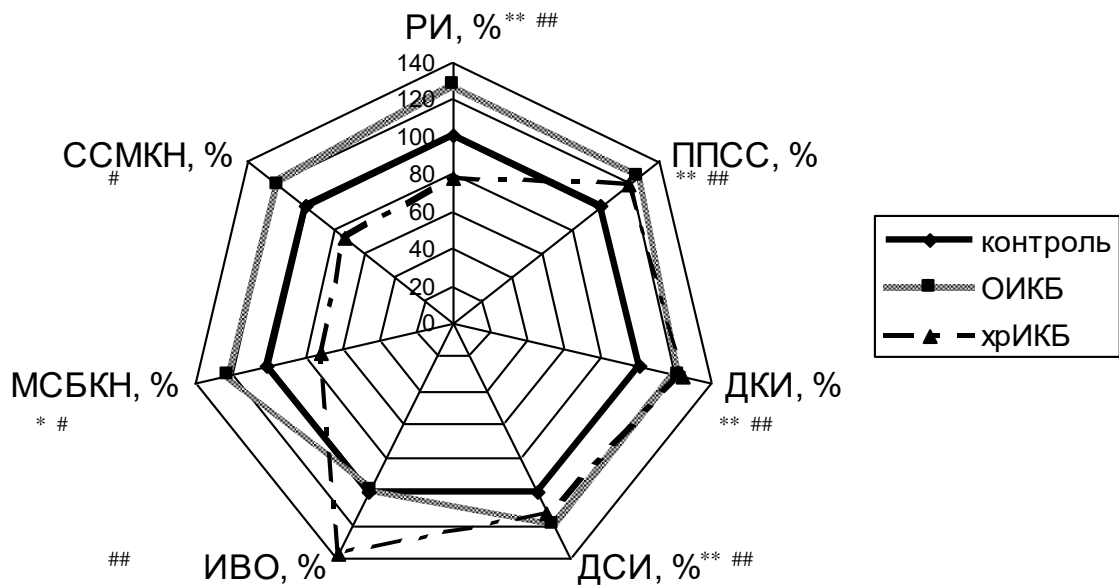


Рис. 1. Динамика реографических показателей при иксодовом клещевом боррелиозе острой (ОИКБ) и хронического (хрИКБ) течения; показатели кровенаполнения сосудов – РИ (реографический индекс – кровенаполнение магистральных сосудов), МСБКН (кровенаполнение крупных сосудов), ССМКН (кровенаполнение средних сосудов); показатели сосудистого тонуса – ППСС (показатель периферического сопротивления сосудов), ДКИ (тонус артериол, капилляров); показатели оттока крови – ДСИ (по венам), ИВО (по венам). Показатели контроля приняты за 100%. \* - достоверность различий с контролем ОИКБ  $p < 0,05$ , \*\* - достоверность различий с контролем хрИКБ  $p < 0,01$ , # - достоверность различий с контролем ОИКБ  $p < 0,05$ , ## - достоверность различий с контролем хрИКБ  $p < 0,01$ .



Таблица 2

Реографические показатели в группах больных ОИКБ и хРИКБ,  $\bar{X} \pm m$ 

Показатели	Полушарие	Контроль (n=25)		ОИКБ (n=24)		хРИКБ (n=25)	
		Лобное от- ведение	Затылочное отведение	Лобное отве- дение	Затылочное от- ведение	Лобное отве- дение	Затылочное отведение
РИ, Ом	Левое	0,147±0,003	0,116±0,004	0,150±0,002	0,160±0,002**	0,111±0,006**	0,108±0,008
	Правое	0,145±0,007	0,127±0,003	0,161±0,009	0,150±0,009	0,108±0,007**	0,081±0,002**
ППСС, %	Левое	61,2±5,3	66,0±3,8	84,7±2,5**	81,5±4,2**	81,0±4,7**	77,0±5,2**
	Правое	59,0±6,7	62,7±7,1	82,4±7,2*	80,0±5,2**	78,6±6,6**	74,8±6,1*
ВРПВ, мс	Левое	159,6±3,2	162,4±5,8	150,8±10,2	149,1±11,9	147,0±12,1	143,0±7,1*
	Правое	160,8±1,2	165,0±4,0	156,6±12,3	152,9±12,0	148,0±9,0	147,0±10*
ИВО, %	Левое	16,9±0,2	17,3±0,3	17,6±3,3	18,1±3,6	25,0±1,9*	25,0±1,2*
	Правое	16,1±0,8	18,3±0,6	16,1±3,2	17,2±2,6	23,5±0,8**	23,8±5,6
ДКИ, %	Левое	51,2±2,1	56,0±1,7	84,0±3,1*	66,2±7,8	69,2±1,6**	67,0±2,3*
	Правое	49,3±3,5	52,0±1,2	84,0±2,1**	65,8±2,5**	71,7±3,2**	67,0±1,9**
ДСИ, %	Левое	56,6±2,3	56,0±1,9	86,0±3,1**	71,0±11,2	6,05±2,2*	62,4±7,3
	Правое	57,7±3,1	61,3±2,6	85,0±14,7	69,3±3,1**	72,4±3,1**	70,1±10,1
МУ, %	Левое	15,2±0,3	15,2±1,1	14,0±0,02*	16,3±1,5	14,4±2,1	13,0±0,05**
	Правое	15,6±1,0	15,6±0,4	15,0±1,2	15,9±1,7	12,6±0,1**	13,0±0,03**
ПЭС, %	Левое	106,8±5,8	134,3±3,5	241,3±1,5**	136,6±3,9	125,3±4,1	112,4±6,3
	Правое	107,1±3,2	129,0±2,7	152,3±0,7**	143,1±9,6	122,5±3,6	114,2±5,8
МСБКН, Ом/с	Левое	2,17±0,24	1,89±0,10	2,30±0,90	2,54±0,05*	1,73±0,42	1,40±0,37
	Правое	2,30±0,18	2,10±0,02	2,45±0,28	2,33±0,15	0,111±0,07**	1,44±0,16*
ССМКН, Ом/с	Левое	1,40±0,02	1,00±0,06	1,21±0,17	1,37±0,15	1,10±0,03**	0,08±0,20
	Правое	1,43±0,50	1,20±0,07	1,30±0,14	1,24±0,09	1,20±0,03**	0,80±0,01*

\*\* - достоверность различий с контролем  $p < 0,01$ , \* - достоверность различий с контролем  $p < 0,05$ .

Нарушения гемодинамики при остром течении ярко отражаются на ЭЭГ и проявляются в виде уменьшения характеристик основных корковых ритмов и усиления электрической активности подкорки (рис. 2, таб. 5). Изменения свидетельствуют об угнетении коры, в результате чего наблюдается преобладание влияния нижележащих структур. При хроническом течении питание клеток коры головного мозга ухудшается в большей степени, что непременно отражается на ЭЭГ. Наблюдается уменьшение амплитуды альфа-ритма и увеличение индекса тета-ритма (рис. 2, таб. 5).

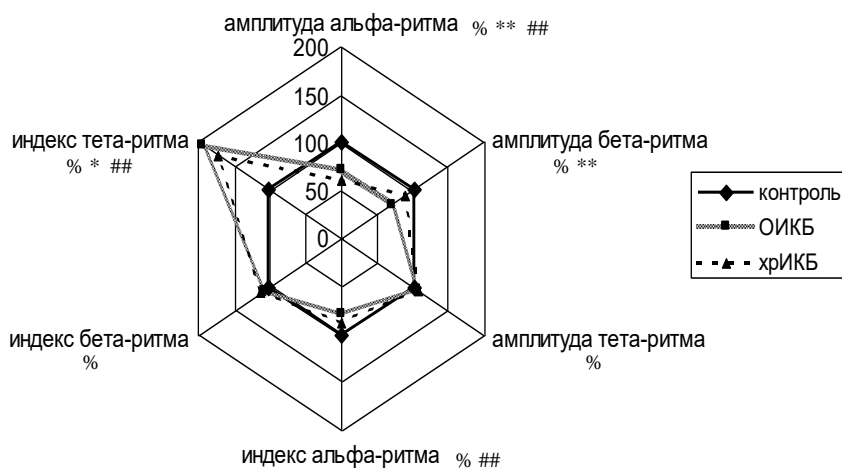


Рис. 2. Динамика биоэлектрической активности при ИКБ в острую (ОИКБ), и хроническую (хрИКБ) стадии; контрольные значения приняты за 100%. \* - достоверность различий с контролем ОИКБ  $p < 0,05$ , \*\* - достоверность различий с контролем хрИКБ  $p < 0,01$ , # - достоверность различий с контролем ОИКБ  $p < 0,05$ , ## - достоверность различий с контролем хрИКБ  $p < 0,01$ .

Доля очаговой активности значительно возрастает по сравнению с острым течением заболевания, и ее проявления более значительны. Если в острую стадию очаговая активность регистрируется в 13% случаев, преимущественно в виде разрядов, то в хроническую стадию – в виде разрядов в 60% случаев, в виде пароксизмов в 30% и в виде периодов в 10%. Возникает предположение, не являются ли подобные изменения биоэлектрической активности результатом нарушения гемодинамики головного мозга.

В ходе изучения функционального состояния коры головного мозга у больных острым клещевым энцефалитом установлено непосредственное поражение мелкого и среднего сосудистого русла. Это проявляется в преимущественном повышении тонуса артериол и венул, снижении эластичности сосудов среднего калибра и увеличении упругости (рис. 3, таб. 3). Данные изменения являются результатом воспалительного процесса, вызванного действием вируса клещевого энцефалита. В тех случаях, когда патологический процесс приобретает хронический характер, со стороны гемодинамики не присоединяется явно выраженных нарушений, за исключением затруднения венозного оттока и даже то статистически незначимое снижение кровенаполнения, регистрируемое при остром течении, сменяется выходом показателей на уровень контрольных значений (рис. 3, таб. 3).

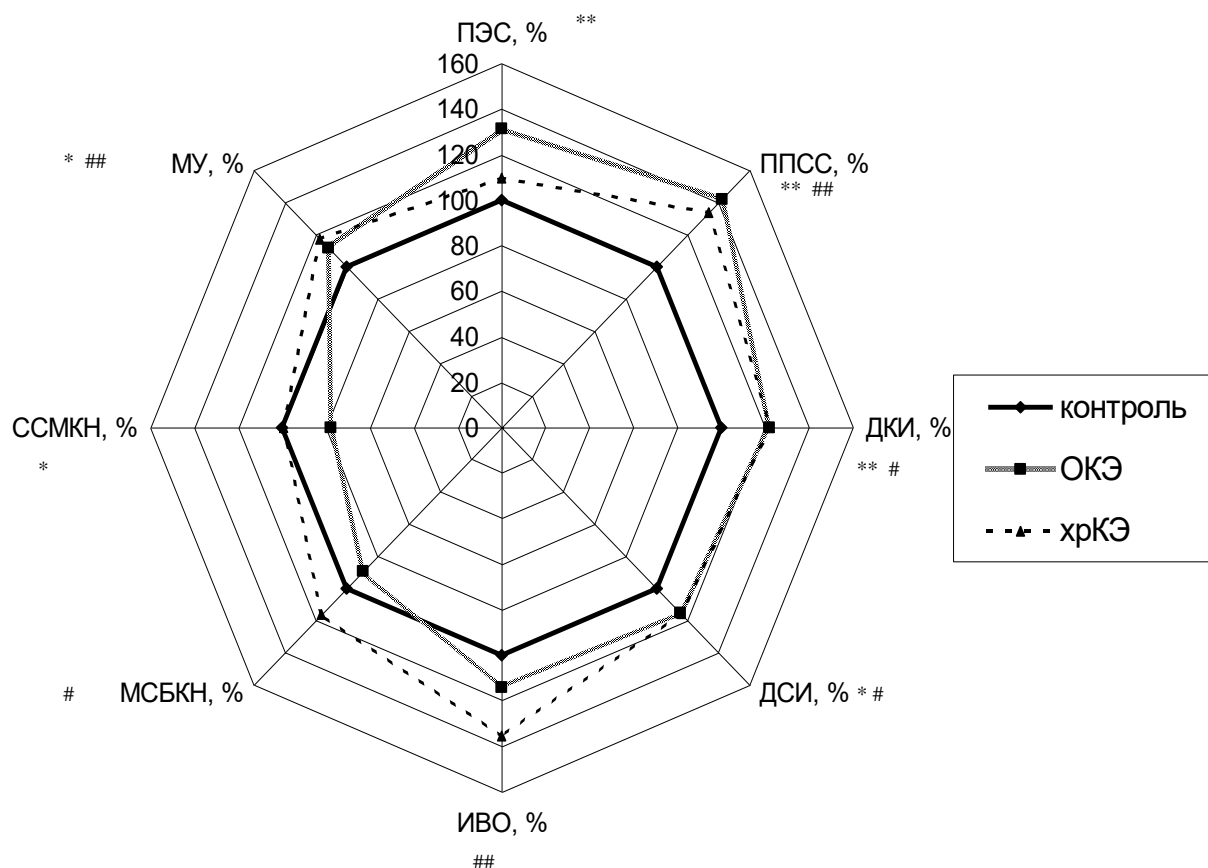


Рис. 3. Изменения церебральной гемодинамики при клещевом энцефалите в острую (ОКЭ) и хроническую (хрКЭ) стадии; показатели кровенаполнения сосудов – МСБКН (кровенаполнение крупных сосудов), ССМКН (кровенаполнение средних сосудов); показатели сосудистого тонуса – ППСС (показатель периферического сопротивления сосудов), ДКИ (тонус артериол, капилляров); показатели оттока крови – ДСИ (по венам), ИВО (по венам), МУ – модуль упругости, ПЭС – обратно пропорционален тонусу артерий среднего калибра. Показатели контроля приняты за 100%. \* - достоверность различий с контролем ОКЭ  $p < 0,05$ , \*\* - достоверность различий с контролем ОКЭ  $p < 0,01$ , # - достоверность различий с контролем хрКЭ  $p < 0,05$ , ## - достоверность различий с контролем хрКЭ  $p < 0,01$ .

Нарушения биоэлектрической активности на ЭЭГ при остром КЭ отражаются в снижении характеристик основных корковых ритмов альфа и бета, и усилении медленной активности подкоркового генеза (рис. 4, таб. 6). При хроническом течении на ЭЭГ регистрируется явное угнетение биоэлектрической активности коры головного мозга, это проявляется в снижении амплитуды, индекса альфа-ритма, увеличении индекса дельта ритма и увеличении доли очаговой активности до 25% (рис. 4, таб. 6).

Таблица 3

Реографические показатели при клещевом энцефалите острого (ОКЭ) и хронического (хрКЭ) течения,  $\bar{X} \pm m$ 

Показатели	Полушарие	Контроль (n=25)		ОКЭ (n=20)		хрКЭ (n=23)	
		Лобное отве- дение	Затылочное отведение	Лобное отве- дение	Затылочное отведение	Лобное отве- дение	Затылочное отведение
РИ, Ом	Левое	0,147±0,003	0,116±0,004	0,122±0,012	0,101±0,014	0,152±0,007	0,124±0,012
	Правое	0,145±0,007	0,127±0,003	0,135±0,019	0,103±0,021	0,165±0,012	0,140±0,024
ППСС, %	Левое	61,2±5,3	66,0±3,8	87,9±3,2**	89,4±1,7**	82,2±1,9**	78,0±4,2*
	Правое	59,0±6,7	62,7±7,1	83,0±2,2**	85,0±2,7**	78,2±1,6**	74,4±5,1*
ВРПВ, мс	Левое	159,6±3,2	162,4±5,8	161,0±1,6	159,0±3,0	151,0±1,2**	146,8±12,0
	Правое	160,8±1,2	165,0±4	153,0±5,4	160,0±4,4	152,0±1,4**	149,3±11,0
ИВО, %	Левое	16,9±0,2	17,3±0,3	17,5±0,6	18,7±1,5	22,9±5,3	22,6±0,7*
	Правое	16,1±0,8	18,3±0,6	20,2±2,1	22,0±2,7	21,9±4,7	23,1±0,5**
ДКИ, %	Левое	51,2±2,1	56,0±1,7	60,2±6,9	65,1±1,8**	64,0±9,7	60,7±1,5*
	Правое	49,3±3,5	52,0±1,2	62,3±1,1*	68,0±6,3	59,0±7,8	60,0±8,2
ДСИ, %	Левое	56,6±2,3	56,0±1,9	65,0±9,9	68,4±8,9	66,7±1,1*	64,0±8,9
	Правое	57,7±3,1	61,3±2,6	66,6±9,7	72,1±2,3*	65,4±5,6	67,0±1,5*
МУ, %	Левое	15,2±0,3	15,2±1,1	17,4±0,8*	16,5±1,7*	18,0±0,2**	17,0±0,3*
	Правое	15,6±1,0	15,6±0,4	17,0±3,1	15,2±0,9	18,0±4,3	17,3±2,7
ПЭС, %	Левое	106,8±5,8	134,3±3,5	143,6±2,9**	130,4±2,7	112,6±5,4	100,0±1,07**
	Правое	107,1±3,2	129,0±2,7	137,0±1,8**	128,0±1,4	122,4±9,6	107,4±1,5
МСБКН, Ом/с	Левое	2,17±0,24	1,89±0,1	1,80±0,13	1,58±0,2	2,40±0,01*	2,12±0,42
	Правое	2,30±0,18	2,10±0,02	2,20±0,12	1,80±0,23	2,80±0,34	2,38±0,19
ССМКН, Ом/с	Левое	1,40±0,02	1,00±0,06	1,00±0,02*	0,90±0,09	1,31±0,26	1,20±0,17
	Правое	1,43±0,5	1,20±0,07	1,20±0,28	1,00±0,19	1,50±0,29	1,31±0,16

\*\* - достоверность различий с контролем  $p < 0,01$ , \* - достоверность различий с контролем  $p < 0,05$

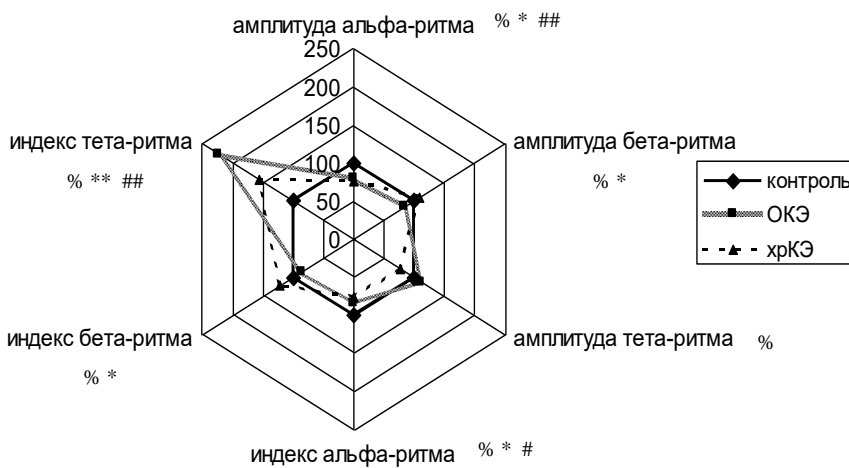


Рис. 4. Изменения биоэлектрической активности при клещевом энцефалите в острую (ОКЭ) и хроническую (хрКЭ) стадии. Показатели контроля приняты за 100%. \* - достоверность различий с контролем ОКЭ  $p < 0,05$ , \*\* - достоверность различий с контролем ОКЭ  $p < 0,01$ , # - достоверность различий с контролем хрКЭ  $p < 0,05$ , ## - достоверность различий с контролем хрКЭ  $p < 0,01$ .

При детальном анализе сравнения нарушений гемодинамики при ИКБ и КЭ при остром и хроническом течении, установлено, что при остром – патологические изменения гемодинамики при каждой из этих инфекций значительно не отличаются. Повышается периферическое сопротивление сосудов и затрудняется отток крови в мелких сосудах. При хронизации процесса не выявлено значимых отличий с контрольными значениями показателей отражающих тонус сосудистой стенки и общего периферического сопротивления при обеих инфекциях, а так же усиление затруднения оттока крови, как в мелких сосудах, так и по венам. Довольно значимым отличием хронического течения ИКБ является достоверное снижение кровенаполнения магистральных сосудов, сосудов крупного и мелкого калибра, в то время как, при хроническом КЭ отмечается тенденция к его увеличению. При сравнительном анализе изменений биоэлектрической активности при иксодовом клещевом боррелиозе и клещевом энцефалите отмечено более низкий вольтаж корковых ритмов при остром и хроническом ИКБ, амплитуда и индекс медленных ритмов при хроническом течении больше. Так же стоит отметить, что в группе больных ИКБ доля очаговой активности составляет 60%, тогда как в группе больных КЭ она 25%. Полученные данные свидетельствуют о том, что при иксодовом клещевом боррелиозе более выражено угнетение коры.

При исследовании функционального состояния коры головного мозга в группе больных микст-инфекцией установлено, что нарушения церебральной гемодинамики при остром течении заболевания проявляется лишь повышением периферического сопротивления сосудов и снижением тонуса артерий среднего калибра в бассейне сонных артерий и повышением тонуса артерий среднего калибра в бассейне позвоночных артерий (рис. 5, таб. 4). Когда течение заболевания имеет хронический характер, нарушения гемодинамики отягощены более серьезными изменениями. Периферическое сопротивление увеличивается, более снижен тонус средних сосудов в бассейне сонных артерий, наблюдается затруднение венозного оттока и оттока крови в капиллярном русле на фоне повышения кровенаполнения магистральных и крупных сосудов (рис. 5, таб. 4).

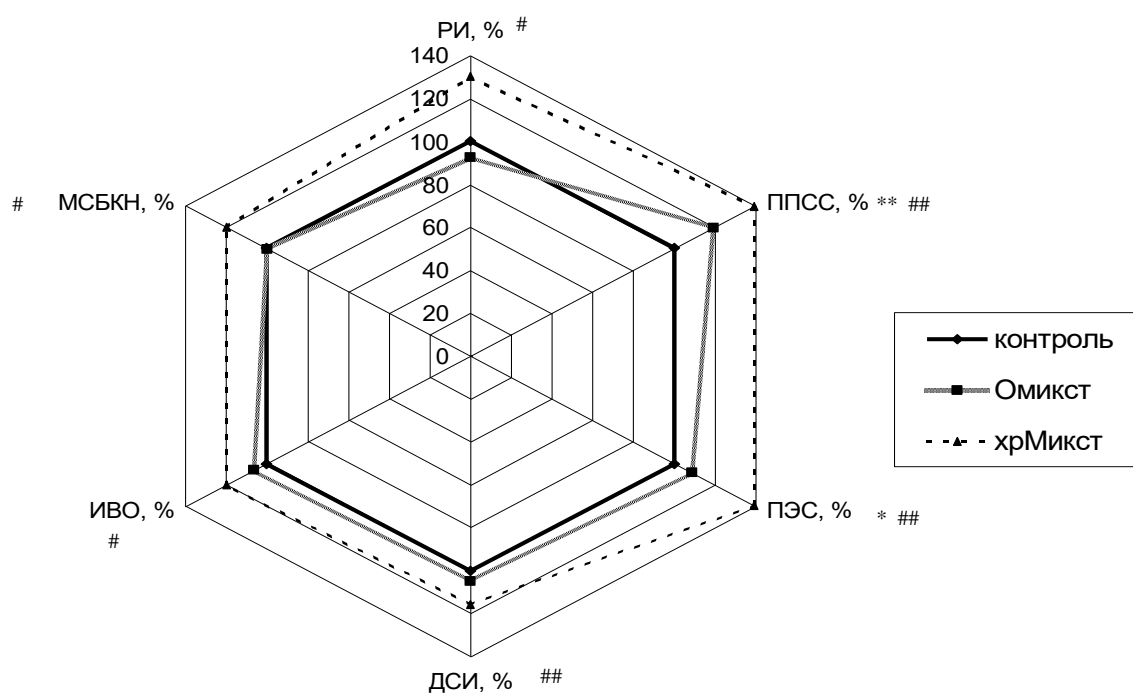


Рис. 5. Нарушения гемодинамики головного мозга при микст-инфекции острого (Омикст) и хронического (хрМикст) течения. показатели кровенаполнения сосудов – РИ (кровенаполнение магистральных сосудов), МСБКН (кровенаполнение крупных сосудов); показатели сосудистого тонуса – ППСС (показатель периферического сопротивления сосудов), ПЭС (обратно пропорционален тону артерий среднего калибра); показатели оттока крови – ДСИ (по венам), ИВО (по венам). Показатели контроля приняты за 100%. \* - достоверность различий с контролем Омикст  $p < 0,05$ , \*\* - достоверность различий с контролем Омикст  $p < 0,01$ , # - достоверность различий с контролем хрМикст  $p < 0,05$ , ## - достоверность различий с контролем хрМикст  $p < 0,01$ .

Электроэнцефалограмма, регистрируемая при острой микст-инфекции, указывает на серьезное угнетение биоэлектрической активности головного мозга. Наблюдается снижение вольтажа всех ритмов как коркового, так и подкоркового генеза (рис. 6, таб. 7), лишь в 10% случаев регистрируется дельта-ритм, и его индекс не превышает в среднем 3%. Очаговая активность регистрируется в 12% случаев в виде разрядов. При хроническом течении инфекции на электроэнцефалограмме наблюдается, что характеристики ритмов стремятся к контрольным значениям по сравнению с острой стадией заболевания, однако значительно ниже контрольных (рис. 6, таб. 7). Очаговая активность регистрируется в 33,33% случаях в виде единичных разрядов.

Проводя сравнительный анализ церебральной гемодинамики при клещевых нейроинфекциях острого и хронического течения, установлено, что минимальны нарушения при острой микст-инфекции. Но они значительно тяжелее при хроническом течении, повторяя тенденцию хронического клещевого энцефалита, и по степени тяжести превосходят обе группы моноинфекций.

Таблица 4

Реографические показатели при микс-тинфекции острого (Омикст) и хронического (хрМикст) течения,  $X \pm m$ 

Показатели	Полушарие	Контроль (n=25)		Омикст (n=25)		хрМикст (n=27)	
		Лобное от- ведение	Затылочное отведение	Лобное от- ведение	Затылочное отведение	Лобное от- ведение	Затылочное отведение
РИ, Ом	Левое	0,147±0,003	0,116±0,004	0,120±0,018	0,118±0,003	0,200±0,006*	0,141±0,034
	Правое	0,145±0,007	0,127±0,003	0,150±0,005	0,134±0,008	0,180±0,09*	0,166±0,039
ППСС, %	Левое	61,2±5,3	66,0±3,8	76,8±2,1**	70,9±9,7	85,5±4,2**	86,5±2,5**
	Правое	59,0±6,7	62,7±7,1	66,5±1,7*	63,9±4,6	81,5±3,7**	82,5±4,2**
ВРПВ, мс	Левое	159,6±3,2	162,4±5,8	160,3±2,7	155,0±4,6	160,8±3,1	157,4±1,5**
	Правое	160,8±1,2	165,0±4,0	159,2±3,2	154,0±7,9	161,0±2,4	156,5±2,4*
ИВО, %	Левое	16,9±0,2	17,3±0,3	18,0±0,9	19,0±1,5	20,0±2,7	21,7±0,8*
	Правое	16,1±0,8	18,3±0,6	17,0±1,1	19,1±1,1	19,5±3,1	21,3±3,4
ДКИ, %	Левое	51,2±2,1	56,0±1,7	61,0±8,3	62,2±8,0	68,0±1,4**	62,4±7,9
	Правое	49,3±3,5	52,0±1,2	54,0±4,0	53,5±1,9	54,0±1,1**	59,0±1,0*
ДСИ, %	Левое	56,6±2,3	56,0±1,9	62,1±7,9	63,7±8,3	69,0±1,5**	74,6±9,2
	Правое	57,7±3,1	61,3±2,6	56,7±1,7	57,1±4,6	63,5±1,8*	74,6±9,9
МУ, %	Левое	15,2±0,3	15,2±1,1	17,6±2,5	16,2±1,9	14,0±0,1*	17,3±2,1
	Правое	15,6±1,0	15,6±0,4	17,2±2,3	15,7±0,3	13,0±1,9	16,5±1,7
ПЭС,%	Левое	106,8±5,8	134,3±3,5	115,8±2,6*	108,3±1,6**	155,3±1,0**	136,0±2,0
	Правое	107,1±3,2	129,0±2,7	116,5±8,5	102,4±1,7**	142,4±1,2*	124,0±5,9
МСБКН, Ом/с	Левое	2,17±0,24	1,89±0,1	2,05±0,17	1,40±0,39	2,45±0,06*	2,13±0,26
	Правое	2,30±0,18	2,10±0,02	2,40±0,16	2,06±0,05	2,90±0,01**	2,70±0,06*
ССМКН, Ом/с	Левое	1,40±0,02	1,00±0,06	1,20±0,19	1,12±0,16	1,30±0,09	1,17±0,19
	Правое	1,43±0,5	1,20±0,07	1,40±0,05	1,35±0,13	1,50±0,08	1,43±0,30

\*\* - достоверность различий с контролем  $p < 0,01$ , \* - достоверность различий с контролем  $p < 0,05$

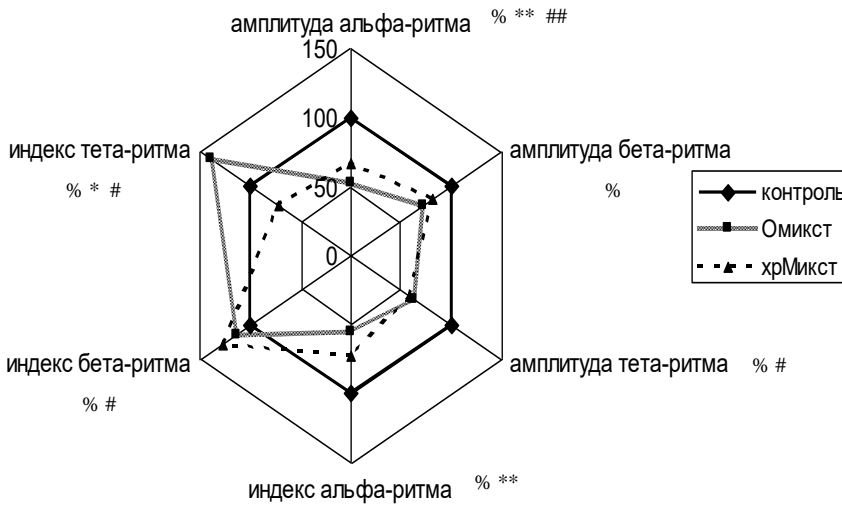


Рис. 6. Изменения биоэлектрической активности при микст-инфекции острого (Омикст) и хронического (хрМикст) течения. Показатели контроля приняты за 100%. \* - достоверность различий с контролем Омикст  $p < 0,05$ , \*\* - достоверность различий с контролем Омикст  $p < 0,01$ , # - достоверность различий с контролем хрМикст  $p < 0,05$ , ## - достоверность различий с контролем хрМикст  $p < 0,01$ .

Сравнивая итоги исследования биоэлектрической активности при клещевых нейроинфекциях отмечается более тяжелое угнетение ритмов коры и подкорки при острой микст-инфекции. В группах с хронической стадией течения клещевых нейроинфекций доля медленных волн минимальна при микст-инфекции, в этой же группе вольтаж всех ритмов значительно ниже, чем в группах моноинфекций.

В ходе анализа результатов исследования зрительных, слуховых и когнитивного – Р300 вызванных потенциалов при клещевых нейроинфекциях установлено преимущественное поражение проводящих путей слухового анализатора.

При этом в группе микст-инфекции в отличие от КЭ и ИКБ при регистрации слуховых ВП отмечается замедление проведения ответной импульсации коры на стимул, тогда как в других группах скорость проведения увеличивается.

## 2. Взаимосвязь нарушений центральной гемодинамики и изменений биоэлектрической активности головного мозга у больных клещевыми нейроинфекциями

В заключительной части нашей работы, на основании уже имеющихся данных о состоянии церебральной гемодинамики и изменений БЭА мозга у больных клещевыми нейроинфекциями, проведен сравнительный анализ показателей ЭЭГ и РЭГ.

При обработке реограммы с помощью двухкомпонентного анализа можно выделить из исходного реографического сигнала венозную и артериальную составляющие. Данный метод позволяет визуально оценить выраженность асимметрии показателей РЭГ и определить, какая из сосудистых компонент страдает больше (см. рис. 9). В исследуемых группах асимметрия реографических показателей составляет: 50% в группе иксодового клещевого боррелиоза острого течения и 80% хронического, 30% в группе клещевого энцефалита в острой стадии и 43,5% в хронической стадии, 20% в группе микст-инфекции острого течения и 59,3% хронического.



С помощью метода топоселективного картирования ЭЭГ можно представить в виде карты распределения мощности различных видов электрической активности с её амплитудным и частотным анализом (см. рис. 10). Межполушарная асимметрия биоэлектрической активности в исследуемых группах клещевых нейроинфекций составила: 16,7% в группе ИКБ острой стадии, 92% - хронической стадии, 20% в группе КЭ острого течения и 47,8% - хронического, 16% в группе микст-инфекции острого течения и 33,3% хронического течения.

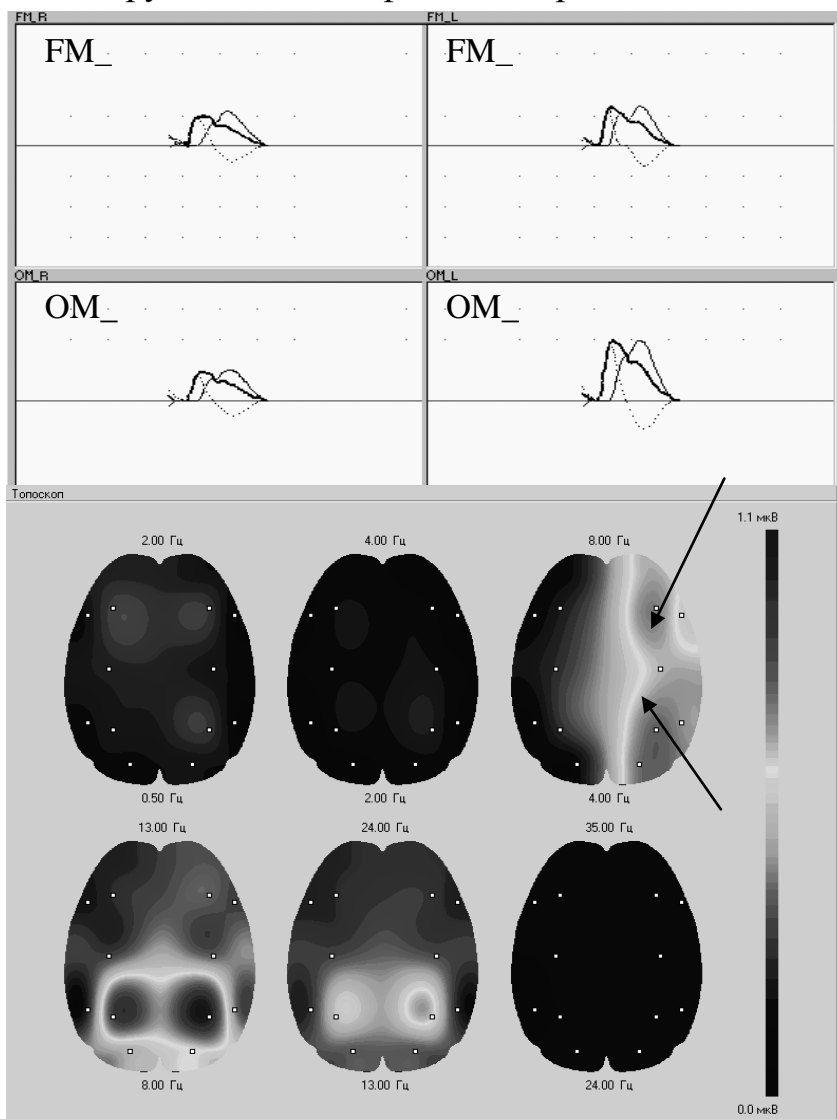


Рис. 9. Двухкомпонентный анализ реографической кривой у больного ИКБ: FM – фронтотемпореальное отведение, OM – окципитотемпореальное отведение, R – правое полушарие, L – левое полушарие; — — — — — реографическая волна, ..... — артериальная составляющая, — — — — — венозная составляющая.

Рис. 10. Топоселективное картирование биоэлектрической активности коры головного мозга у больного ИКБ. Стрелками отмечен очаг медленной активности (4,00-8,00 Гц) в правом полушарии.

В ходе анализа асимметрии показателей РЭГ и ЭЭГ у больных клещевыми нейроинфекциями только в группе иксодового клещевого боррелиоза хронического течения выявлена взаимосвязь гемодинамических нарушений с появлением медленной активности на ЭЭГ, она была зарегистрирована в 60% случаев, коэффициент взаимной сопряженности  $K=0,775$  (с достоверностью  $p<0,05$ ). Увеличение индекса медленной активности тета- и дельта диапазона в группе с ИКБ отмечается преимущественно с той стороны, где на РЭГ выявлен недостаток кровоснабжения в виде снижения показателей кровенаполнения сосудов. Данные показатели свидетельствуют о наличии взаимосвязи выявленных нами нарушений.

Таблица 5

Показатели биоэлектрической активности при иксодовом клещевом боррелиозе острого (ОИКБ) и хронического (хРИКБ) течения,  $X \pm m$ 

Амплитуда, мкВ	Контроль (n=25)	ОИКБ (n=24)	хРИКБ (n=25)	Частота, Гц	Контроль (n=25)	ОИКБ (n=24)	хРИКБ (n=25)	Индекс, %	Контроль (n=25)	ОИКБ (n=24)	хРИКБ (n=25)
Альфа-ритма	81,0±4,2	57,7±1,2**	48,8±2,1**	Альфа-ритма	11,5±1,2	12,1±3,0	9,6±0,8*	Альфа-ритма	78,8±2	62,4±1,4*	69,0±7,9
Бета-ритма	32,1±1,4	22,6±1,3**	28,6±3,7	Бета-ритма	23,4±1,7	17,5±1,2**	20,0±1,4*	Бета-ритма	31,1±1,5	33,4±4,2	35,0±0,3
Тета-ритма	40,9±2,1	43,3±2,9	44,0±1,3	Тета-ритма	7,2±0,2	7,6±1,02	7,0±0,3	Тета-ритма	7,0±0,4	13,5±1*	12,0±0,3**
Дельта-ритма	0	25,5±0,5	23,0±0,8	Дельта-ритма	0	4,9±0,12	12,0±1	Дельта-ритма	0	9,0±0,02	5,0±0,07

Таблица 6

Показатели биоэлектрической активности при клещевом энцефалите острого (ОКЭ) и хронического (хрКЭ) течения,  $X \pm m$ 

Амплитуда, мкВ	Контроль (n=25)	ОКЭ (n=20)	хрКЭ (n=23)	Частота, Гц	Контроль (n=25)	ОКЭ (n=20)	хрКЭ (n=23)	Индекс, %	Контроль (n=25)	ОКЭ (n=20)	хрКЭ (n=23)
Альфа-ритма	81,0±4,2	65,0±2,1*	61,3±1,2**	Альфа-ритма	11,5±1,2	10,7±0,01**	10,7±1,0	Альфа-ритма	78,8±2	65,6±2,1*	60,3±1,2*
Бета-ритма	32,1±1,4	27,0±0,12*	34,3±2,6	Бета-ритма	23,4±1,7	20,3±0,1*	21,2±0,3*	Бета-ритма	31,1±1,5	27,0±0,1*	37,7±5
Тета-ритма	40,9±2,1	45,6±4,5	31,5±5	Тета-ритма	7,2±0,2	7,8±1,1	6,9±0,1	Тета-ритма	7,0±0,4	15,6±0,7**	11,0±0,8* *
Дельта-ритма	0	27,8±1	27±0,4	Дельта-ритма	0	4,9±0,2	3,0±0,2	Дельта-ритма	0	3,8±0,3	7,7±1

Таблица 7

Показатели биоэлектрической активности при микс-инфекции острого (Омикст) и хронического (хрМикст) течения,  $X \pm m$ 

Амплитуда, мкВ	Контроль (n=25)	Омикст (n=25)	хрМикст (n=27)	Частота, Гц	Контроль (n=25)	Омикст (n=25)	хрМикст (n=27)	Индекс, %	Контроль (n=25)	Омикст (n=25)	хрМикст (n=27)
Альфа-ритма	81,0±4,2	42,9±3,0**	54,0±2,4**	Альфа-ритма	11,5±1,2	10,4±0,7*	10,6±1,4	Альфа-ритма	78,8±2	43,1±1,7**	57,0±9,7
Бета-ритма	32,1±1,4	22,9±3,1	26,0±3,4	Бета-ритма	23,4±1,7	19,±0,4**	21,0±1,2*	Бета-ритма	31,1±1,5	35,3±2,9	39,5±0,7*
Тета-ритма	40,9±2,1	25,5±9,5	24,0±2*	Тета-ритма	7,2±0,2	7,3±0,5	6,0±1,6	Тета-ритма	7,0±0,4	9,8±1,3	5,0±1,3
Дельта-ритма	0	20,0±2,5	24,0±3,1	Дельта-ритма	0	2,9±0,12	2,3±0,13	Дельта-ритма	0	3±0,5	3,5±0,12

\* - достоверность различий с контролем  $p < 0,05$ , \*\* - достоверность различий с контролем  $p < 0,01$ .

Таким образом, клещевые нейроинфекции – иксодовый клещевой боррелиоз, клещевой энцефалит и микст-инфекция, имеют разную этиологию, но их объединяет переносчик возбудителя, а также очень схожая клиническая картина острого и хронического течения. Само название этой группы заболевания указывает на основную мишень инфекции – нервную систему. Описание развития и прогрессирования заболеваний встречается в большом количестве статей и монографий. Однако, такой важный вопрос как патогенез клещевых нейроинфекций остается открытым до сих пор. Особенно это касается иксодового клещевого боррелиоза и микст-инфекции.

Данные, полученные в ходе проведенной работы, указывают на наличие нарушений функционального состояния гемодинамики головного мозга и биоэлектрической активности. В острый период заболеваний гемодинамика меньше всего страдает при микст-инфекции, а при иксодовом клещевом боррелиозе и клещевом энцефалите изменения похожи. Преимущественно страдают средние, мелкие сосуды и сосуды капиллярного русла. Повышается их тонус и регистрируется затруднение оттока крови по капиллярам. Одновременно с этим развиваются нарушения биоэлектрической активности головного мозга. Как при ИКБ, так и при КЭ регистрируется угнетение коры и на поверхности головного мозга преобладают медленные ритмы подкорки. Отличительной особенностью является повышенная реактивность коры при иксодовом клещевом боррелиозе, что отражается в большей доле регистрируемой очаговой активности. При микст-инфекции развиваются более серьезные поражения ЦНС, угнетается функция, как коры, так и подкорки, что отражается в сниженной амплитуде всех ритмов, как коры, так и подкорки.

Когда течение инфекционного процесса приобретает хронический характер, нарушения гемодинамики при иксодовом клещевом боррелиозе усугубляются, присоединяется затруднение оттока крови и снижение кровенаполнения сосудов. Все это в целом приводит к недостатку кровоснабжения отдельных участков коры головного мозга. Возрастает доля медленной и очаговой активности. При клещевом энцефалите состояние гемодинамики приближается к норме, в то время как со стороны биоэлектрической активности наблюдается угнетение коры и преобладания подкорки. Функциональное состояние гемодинамики головного мозга при хроническом течении микст-инфекции по сравнению с ИКБ и КЭ более тяжелое. Биоэлектрическая активность находится в угнетенном состоянии, однако отмечается положительная динамика.

Таким образом, при клещевых нейроинфекциях развиваются выраженные расстройства функционального состояния коры головного мозга. При этом нарушения гемодинамики при иксодовом клещевом боррелиозе являются одной из явных причин нарушений биоэлектрической активности коры.

Полученные нами данные позволяют предположить участие в патогенезе иксодового клещевого боррелиоза кроме описанных в литературе компонент, еще одной составляющей (рис. 11).



Рис. 11. Патогенез нарушений центральной нервной системы при иксодовом клещевом боррелиозе (ИКБ) (по представлениям, имеющимся в литературе – сплошная линия; блок-пунктир – с учетом литературных данных и результатов проведенной научно-исследовательской работы).

Мы предполагаем, что затруднение венозного оттока, повышение периферического сопротивления и снижение кровенаполнения сосудов среднего и мелкого калибра приводит к непосредственному снижению трофики отдельных участков коры головного мозга, что влечет за собой нарушения функций коры, которое проявляется в снижении БЭА коры и усилении медленных ритмов подкоркового генеза.

## ВЫВОДЫ

- 1) Острое течение клещевых нейроинфекций характеризуется выраженными функциональными расстройствами мозгового кровообращения, проявляющимися повышением тонуса артерий среднего и мелкого калибра и увеличением периферического сопротивления сосудов.
- 2) При хроническом течении иксодового клещевого боррелиоза нарушения гемодинамики головного мозга более выражены, чем при острой инфекции, усугубляются снижением кровенаполнения сосудов головного мозга в сочетании с затруднением венозного оттока. При этом у больных клещевым энцефалитом в условиях хронизации инфекционного процесса гемодинамические показатели сохраняются в пределах нормы; при хронической форме микст-инфекции расстройства гемодинамики головного мозга прогрессируют, более значимы, чем при хронических моноинфекциях.
- 3) Изменения биоэлектрической активности головного мозга при остром и хроническом течении клещевых нейроинфекций являются однонаправленными и проявляются снижением параметров корковых альфа- и бета-ритмов. При этом у больных хроническим иксодовым клещевым боррелиозом больше доля очаговой активности, а при остром и хроническом течении микст-инфекции имеет место, сочетанное угнетение корковых и подкорковых ритмов.
- 4) Увеличение реактивности центральной нервной системы на афферентные звуковые стимулы при остром и хроническом течении иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита характеризуется укорочением латентного периода отдельных компонент слуховых вызванных потенциалов. При острой и хронической микст-инфекции реактивность центральной нервной системы, напротив, снижена, латентный период отдельных компонент слуховых вызванных потенциалов увеличивается на фоне падения их амплитуды.
- 5) Взаимосвязь локализации медленной активности с областью нарушений гемодинамики головного мозга у больных хроническим иксодовым клещевым боррелиозом проявляется увеличением индекса медленной активности в области недостаточности кровоснабжения по данным РЭГ-диагностики.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Дисфункция коры головного мозга при инфекционном клещевом боррелиозе. // Сборник трудов Конференции СНО СибГМУ. - Томск, 2003. С. 183-184. (Соавт. Злобина М.В. Гусакова С.В.)
2. Качество диагностики дисфункции коры головного мозга у больных инфекционным клещевым боррелиозом в Томской области. // Материалы VII международной научно-практической конференции, Томск: Изд-во НТЛ, 2003. – С. 176. (Соавт. Гусакова С.В., Злобина М.В., Жукрва Н.Г., Капилевич Л.В.)
3. Нарушение церебральной гемодинамики при инфекционном клещевом боррелиозе. // Сборник статей, четвертый ежегодный семинар «Актуальные вопросы фармакотерапии и хирургического лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы». – Томск, 2003. С. 57-61.

4. Особенности биоэлектрической активности головного мозга и церебральной гемодинамики при инфекционном клещевом боррелиозе. // Вестник Российского Государственного Медицинского Университета. – № 2 (28), 2003. С. 219 (Соавт. Злобина М.В.)
5. Особенности дисфункции коры головного мозга у больных инфекционным клещевым боррелиозом // Здоровье и образование в XXI веке.- Москва, 2003. - С. 660. (Соавт. Капилевич Л.В., Жукова Н.Г., Злобина М.В., Гусакова С.В.)
6. Особенности дисфункции коры головного мозга у больных инфекционным клещевым боррелиозом в Томской области. // Окружающая среда и экология Сибири, Дальнего Востока и Арктики. – Томск, 2003. – С. 125-127. (Соавт. Капилевич Л.В., Жукова Н.Г., Злобина М.В., Гусакова С.В.)
7. Особенности церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга при инфекционном клещевом боррелиозе. // Бюллетень Сибирской медицины. - 2003. – Том 2, № 3. - С. 42-48. (Соавт. Гусакова С.В. Злобина М.В.)
8. Сравнительная характеристика биоэлектрической активности головного мозга при клещевом энцефалите и болезни Лайма. // Сборник трудов Конференции СНО СГМУ. - Томск, 2003. – С. 325-326. (Соавт. Злобина М.В. Гусакова С.В.)
9. Церебральная гемодинамика и биоэлектрическая активность головного мозга при болезни лайма. // Сборник статей по материалам IV конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке». Томск, 2003. – С. 184-185. (Соавт. Злобина М.В., Гусакова С.В.)
10. Диагностика функциональных расстройств коры головного мозга у больных клещевым энцефалитом и болезнью Лайма. // Вестник Российского государственного медицинского университета. - № 3 (34), 2004. С. 15. (Соавт. Злобина М.В.)
11. Динамика изменений биоэлектрической активности и церебральной гемодинамики при иксодовом клещевом боррелиозе. // Сборник статей по материалам V конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке». Томск, 2004. – С. 139. (Соавт. Злобина М.В., Гусакова С.В.)
12. Динамика изменений церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга при иксодовом клещевом боррелиозе. // Сборник статей по материалам Всероссийской 63-й итоговой научной студенческой конференции им.Н.И.Пирогова, Томск, 2004. – С. 327. (Гусакова С.В., Злобина М.В.)
13. Проблемы качества диагностики иксодовых клещевых боррелиозов. // Качество – стратегия XXI века: Материалы XI Международной научно-практической конференции. – Томск: изд-во ТПУ, 2004. С. 108-111. (Першина С.А., Гусакова С.В.)
14. Расстройства церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга при иксодовых клещевых боррелиозах. // Неврологический вестник. – 2004. – Т. XXXVI, вып. 3-4. – С. 64-67. (Соавт. Капилевич Л.В., Жукова Н.Г., Гусакова С.В., Злобина М.В.)

15. Изменения электроэнцефалографических и реоэнцефалографических показателей при клещевых нейроинфекциях. // Актуальные проблемы патофизиологии: Материалы XI Межвузовской конференции молодых ученых / Под ред. проф. Н.А. Гавришевой, проф. В.И. Николаева – СПб.: Издательство СПбГМУ, 2005. – Часть II. – С. 92-94. (Бредихина Ю.П., Кособуцкая И.А.)
16. Нарушения биоэлектрической активности головного мозга у больных иксодовым клещевым боррелиозом в острой стадии. // Вестник Российского государственного медицинского университета. - № 3 (42), 2005. – С. 157. (Соавт. Бредихина Ю.П.)
17. Реоэнцефалографические и электроэнцефалографические показатели при клещевых нейроинфекциях. // Сборник статей по материалам VI конгресса молодых ученых и специалистов «Науки о человеке». Томск, 2005. С. 88-89 (Соавт. Першина С.А., Бредихина Ю.П., Кособуцкая И.А.)
18. Электроэнцефалографические показатели у больных иксодовым клещевым боррелиозом в острой стадии. // Бюллетень Сибирской медицины. - 2005. – Том 4, Приложение 1. С. 181. (Першина С.А., Бредихина Ю.П.)

#### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

БЛ – болезнь Лайма	ОКЭ - клещевой энцефалит острого течения
БЭА – биоэлектрическая активность	Омикст – микст-инфекция острого течения
ВРПВ – время распространения пульсовой волны	ППСС – показатель периферического сопротивления сосудов
ВКЭ – вирус клещевого энцефалита	ПЦР – полимеразная цепная реакция
ВП – вызванные потенциалы	ПЭС – показатель эластического сопротивления
ДКИ – дикротический индекс	РИ – реографический индекс
ДСИ – диастолический индекс	РНК – рибонуклеиновая кислота
ИВО – индекс венозного оттока	РЭГ – реоэнцефалография
ИКБ – иксодовый клещевой боррелиоз	ССМКН – средняя скорость медленного кровенаполнения
ИФА – иммунофлюорисцентный анализ	ФП – функциональная проба
КТ – компьютерная томография	хрИКБ - иксодовый клещевой боррелиоз хронического течения
КЭ – клещевой энцефалит	хрКЭ - клещевой энцефалит хронического течения
МРТ – магнитнорезонансная томография	хрМикст - микст-инфекция хронического течения
МСБКН – максимальная скорость быстрого кровенаполнения	ЭЭГ – электроэнцефалография
МУ – модуль упругости	
ОИКБ - иксодовый клещевой боррелиоз острого течения	

Подписано в печать 26.10.2006 г.

Усл.печ.листов 1,0. Печать на ризографе.

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ

634050, г. Томск, Московский тракт, 2, тел. 53-04-08

Заказ № \_\_\_\_\_

Тираж 100 экземпляров