
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПРИЗНАКИ РАННИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА (БОЛЕЗНИ ЛАЙМА)

С.П. Попова, Н.Г. Безбородов, Н.А. Половинкина,
В.П. Голуб, И.В. Барышева,
С.Л. Вознесенский

Кафедра инфекционных болезней с курсом эпидемиологии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Макля, 8, Москва, Россия, 117198

Представлены результаты обследования 50 больных с ранними проявлениями иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма) в локализованной стадии с легким и среднетяжелым течением. Установлено, что ранняя клиническая и лабораторная диагностика, а также своевременное назначение антибиотиков позволяет предупредить развитие рецидивов болезни и поздних осложнений.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, мигрирующая эритема, лабораторная диагностика.

Клещевой боррелиоз в настоящее время остается одним из распространенных природно-очаговых заболеваний с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. Болезнь встречается на всех континентах, кроме Антарктиды.

В эндемичных районах Европы и Америки заболеваемость достигает 500 случаев на 100 тысяч населения, в Австрии, Германии и Словакии 100 случаев на 100 тысяч населения.

В России природные очаги этой болезни простираются по всей лесной и лесостепной зоне от западных до восточных границ и зарегистрированы в 72 административно-географических субъектах. При клещевом боррелиозе регистрируется высокий уровень заболеваемости по сравнению с другими природно-очаговыми трансмиссивными инфекциями, и он занимает одно из первых мест среди трансмиссивных зоонозов, ежегодно в стране регистрируется от 5 до 10 тысяч новых случаев. В действительности эти цифры выше, так как используемые методы диагностики обладают низкой информативностью. Годовая динамика Лайм-боррелиоза характеризуется выраженной сезонностью, связанной с периодом активности переносчика. На Европейской территории страны максимальная заболеваемость регистрируется в мае, на Дальнем Востоке — в мае-июле, в Западной Сибири — в мае-июне [1; 2].

В последние годы эпидемиологическая ситуация по клещевому боррелиозу в России, в том числе в Московском регионе, ухудшается: в 2009 году зарегистрировано 400 случаев, что 1,4 раза больше, чем в 2008 г, и 3,2 раза больше, чем в 2007 году. Заражение москвичей в 55% происходит на территории Московской области, а в 38% — на территории других областей России, однако с 2003 года случаи заражения клещевым боррелиозом стали регистрироваться на территории Москвы.

В России эндемичными считают Ленинградскую, Владимирскую, Калужскую, Тверскую, Ярославскую, Костромскую, Калининградскую, Пермскую, Тюменскую области, а также Уральский, Западносибирский и Дальневосточный регионы.

В 2009 году в 3,8% случаях заражение произошло на территории других государств: Украины, Чехии, Австрии, Армении, Белоруссии, Китая, Финляндии и Швеции.

Сравнительно недавнее открытие возбудителя (W. Burgdorferi et al., 1982), изучение клинических аспектов заболевания позволило в 1977 году выделить Лайм-боррелиоз в отдельную нозологическую форму. В настоящее время выделяют более 13 геномных групп боррелий, которые неравномерно распределены по земному шару. В России доминирующими являются: *B. garinii*, *B. afzelii* [2; 3].

Основными переносчиками боррелий являются иксодовые клещи. На территории России основное эпидемиологическое значение имеют клещи *I. persulcatus* в восточных районах и *I. Ricinus* — в западных регионах. В природных очагах зараженность переносчиков может варьировать в широком диапазоне от 5—10 до 70—90%. Прокормителями клещей и естественными хозяевами боррелий являются более 200 видов диких позвоночных: мелких млекопитающих и птиц, а также домашних животных. При укусе и присасывании клеща с его слюной возбудитель проникает в организм человека уже в самом начале питания. Если боррелии находятся в кишечнике клеща, передача инфекции происходит через 1—3 дня после присасывания. Возможна механическая передача боррелий при раздавливании клеща и попадании содержимого его кишечника в микротравмы кожи или конъюнктивы глаза. Описан алиментарный и трансплацентарный путь передачи боррелий.

Патологические процессы при клещевом боррелиозе зависят от множества причин. Определенное значение имеют биологические свойства возбудителя, количество микроорганизмов, а также степень резистентности и реактивность макроорганизма. Боррелии, попадая со слюной клеща в организм человека, вызывают активацию местных механизмов защиты, что проявляется воспалительно-аллергическим изменением кожи в виде мигрирующей эритемы. Являясь внутриклеточными паразитами, при диссеминации боррелии проникают в клетки РЭС и эндотелиальные клетки, что проявляется развитием полиорганной патологии. Вместе с тем патологические процессы, возникающие при клещевом боррелиозе, зависят не только от прямого действия возбудителя на различные органы и системы, но и от иммунопатологических механизмов, запускаемых возбудителем, лежащих в основе хронических форм болезни [2; 3].

Клинические проявления заболевания давно известны врачам различных специальностей и подробно изучаются врачами-инфекционистами, однако до сих пор отсутствует единая клиническая классификация Лайм-боррелиоза. Нам представляется наиболее приемлемой подразделение боррелиоза на периоды, стадии и формы с учетом преобладающей органной патологии (Н.Н. Воробьев, 1998). Основными стадиями по этой классификации являются: локализованная, диссеминированная и персистирующая [1; 2].

Основными методами лабораторной диагностики болезни являются серологические: ИФА, непрямая РИФ и энзиммеченная иммуносорбционная реакция ELISA. Решающее значение имеет нарастание титра антител в парных сыворотках. В то же время титры антител появляются довольно поздно, поэтому эти реакции не могут быть использованы в ранние сроки болезни.

В последние годы разработан новый экспрес-метод диагностики клещевого боррелиоза биохимиками Нью-Йоркского Университета Стони-Брук. Метод основан на обнаружении в крови пациента антител к возбудителю, выявляемых с помощью генетических маркеров. Для этого необходимо внести каплю крови пациента в специальную кассету и ответ готов через 30 минут. Тест назван «PreVue», положительные результаты выявлялись у 53% больных в доклинической стадии болезни Лайма, у 70% обследованных с выраженной клинической картиной болезни и в 100% случаев в поздних стадиях болезни. Ложноположительных реакций при проведении теста выявлено не было. К сожалению этот тест еще не получил широкого распространения.

Часто основной причиной обращения пациентов к врачу является появление эритемы на месте присасывания клеща. Однако не всякая эритема после укуса клеща является признаком начала болезни Лайма. Только в процессе наблюдения за больным и тщательного лабораторного обследования удается установить точный диагноз и назначить специфическую терапию. Возникает вопрос: всем ли поступившим пациентам с предварительным диагнозом клещевой боррелиоз нужно назначать антибактериальную терапию? А если антибактериальная терапия не будет назначена в ранние сроки, не ускорит ли это переход болезни в диссеминированную стадию, тем более что в ранние сроки болезни лабораторная диагностика клещевого боррелиоза недостаточно информативна.

Являясь изначально острой инфекционной патологией, клещевой боррелиоз в последующем, даже на фоне проводимой этиотропной терапии, склонен к хронизации с поражением различных органов и систем. Вместе с тем причиной хронизации может быть позднее обращение или не обращение за медицинской помощью, если укус клеща остался незамеченным.

Все эти нерешенные вопросы подтверждают актуальность и социальную значимость клещевого боррелиоза.

В связи с вышеизложенным, задачей данного исследования явилось проведение клинико-лабораторных обследования больных клещевым боррелиозом.

Целью исследования было изучение особенностей клинических проявлений Лайм-боррелиоза на ранних стадиях заболевания, оценка информативности лабораторного подтверждения диагноза, а также эффективность антибактериальной терапии.

Под наблюдением находилось 50 больных с клещевым боррелиозом, пребывавших на лечении в отделении респираторных инфекций ИКБ № 1 г. Москвы.

При направлении в стационар и на уровне приемного отделения у большинства больных (44 больных — 88%) был поставлен диагноз клещевого боррелиоза. Этот факт подтверждает хорошее знание патологии врачами-инфекционистами и достаточную осведомленность самих пациентов о болезни. Тем более что все пациенты имели характерный клинический признак — мигрирующую эритему в месте присасывания клеща. У остальных, наряду с укусом клеща, первичный диагноз расценивался как острое респираторное заболевание, лихорадка неясной этиологии, уретрит, а у одного пациента предполагалось наличие клещевого энцефалита в связи с появлением менингеального синдрома.

Все наблюдавшиеся больные были мужчины: в возрасте от 18 до 59 лет — 28 человек (56%), старше 60 лет — 22 больных (44%). Преобладали жители Москвы и Московской области (28 больных — 56%), 44% больных прибыли в Москву из других областей: Тверской, Владимирской, Рязанской, Ярославской, Калужской и Новгородской областей. У 2 больных заражение произошло на территории Северного Кавказа (в Ингушетии) и Крыма (г. Судак).

Все обследованные больные либо проживали в сельской местности или работали на садовых участках, ходили по лесам, где и подверглись укусу клещей.

Сопутствующие заболевания выявлены у 24 больных (40%): 16 пациентов пенсионного возраста страдали ХИБС и гипертонической болезнью, у 2 была язвенная болезнь желудка и мочекаменная болезнь, у других выявлен в анамнезе сахарный диабет, псориаз, межреберная невралгия. Один пациент 18 лет поступил в стационар с инфицированной раной в месте укуса клеща.

Значительный интерес представляли сроки поступления больных в стационар после присасывания клещей и характерные особенности раннего периода заболевания.

Так, в первые 7 дней после присасывания клеща поступило всего 8 пациентов (16%), на 8—14-й день — 24 человека (48%), на 15—30-й день — 14 больных (28%) и 4 (8%) поступили в более поздние сроки.

При изучении эпиданамнеза выяснено, что часть больных вообще не заметили присасывания клеща, другие, удалив клеща, не обратили должного внимания на этот факт, третьи обратились к врачу только после появления первых клинических признаков болезни.

Основной жалобой при поступлении у всех больных было наличие в месте укуса клеща очага гиперемии. При этом эритема привлекала внимание больных либо субъективными ощущениями (наличием зуда и чувства жжения — 12 человек, или уплотнения), либо в результате ее увеличения — миграции. У 12 больных эритема достигала 5—10 см в диаметре, а у 10—15—20 см.

У 40 человек (80%) эритема в месте укуса клеща не только сохранялась, но и продолжала увеличиваться в течении нескольких дней. Только у 8 больных эритема в области первичного аффекта стала уменьшаться на 6—9-й день после укуса, у 6 человек размеры ее сократились лишь на 14—15-й день, а у 3 — на 23—30-й день. Особенно следует подчеркнуть появление вторичных эритем у 8 больных на участках кожи, не связанных с местом первичного аффекта — через месяц после присасывания клеща.

В момент осмотра больных в стационаре гиперемия и отек в месте укуса клеща сохранялись у 44 больных (88%). Небольшие размеры (1—2 см) эритемы выявлены у 23 больных (46%), от 5 до 10 см — у 24 (48%), а у 3 эритема достигала 15 см с дополнительными высыпаниями. Локализация первичного аффекта и мигрирующей эритемы была разнообразной: подмышечная, паховая области, мошонка, бедро, грудь.

У всех больных был выражен регионарный лимфаденит.

При поступлении в стационар у 16 больных (32%) температура была нормальной, у 26 (52%) субфебрильной, а выше 38 °С отмечалась у 8 человек (16%). Продолжительность лихорадочного периода при субфебрильной температуре в до-

машних условиях не превышала 5 дней, в стационаре — 4 дней. Фебрильная температура нормализовалась значительно быстрее: в течении 2—3 дней как дома, так и в стационаре.

У 6 больных отмечался гриппоподобный синдром: боли в горле при глотании, небольшой сухой кашель, заложенность носа. При изучении органов дыхания патологии не было выявлено. Со стороны сердечно-сосудистой системы у 14 больных (28%) наблюдалась кратковременная тахикардия на фоне лихорадки, глухость сердечных тонов, у 8 человек (16%) — повышение артериального давления. У 10 пациентов наблюдалось небольшое увеличение размеров печени, что связано с сопутствующей патологией в возрастной группе после 60 лет.

При лабораторном обследовании в клиническом анализе крови только у 6 пациентов был выявлен умеренный лейкоцитоз. В анализе мочи патология имела место у одного больного с мочекаменной болезнью в виде увеличенного числа свежих эритроцитов.

В результате проведенного клинического обследования в инфекционном отделении данных эпидемиологического анамнеза всем 50 больным был поставлен клинический диагноз клещевой боррелиоз, локализованная стадия. У 16 пациентов течение болезни было легким, у 34 — среднетяжелым.

Таким образом, у большинства больных локализованная ранняя стадия клещевого боррелиоза начиналась остро после непродолжительного инкубационного периода. Сопровождалась невыраженным интоксикационным синдромом и катаральными явлениями, а также увеличением лимфатических узлов, близких к входным воротам инфекции, но ведущим синдромом была мигрирующая эритема. В данные сроки наблюдения (30—35 дней) нами не были выявлены органные изменения, несмотря на значительную выраженность, распространенность и длительное сохранение первичного аффекта у ряда больных и появление дополнительных высыпаний даже у лиц с сопутствующей патологией.

Серологическая диагностика методом ИФА проведена у 30 пациентов. Титры антител оказались положительными у 22% (11 пациентов), а уровень IgM варьировал в пределах от 0,470 до 0,633 (норма 0,50). Сроки выявленных положительных реакций были различными и имели пределы от 15 до 43 дней. У 63% (19 больных) уровень антител был ниже допустимой нормы (от 0,195 до 0,430), что дало основание расценить эту реакцию как отрицательную, несмотря на четкие клинические признаки боррелиоза и достаточные сроки для серологической диагностики.

У остальных 20 больных исследование не было проведено в связи с ранними сроками поступления в стационар, что соответствовало 6—7-му дню после укуса клеща, когда антитела этими методами не выявлялись.

Всем наблюдавшимся больным была назначена антибактериальная терапия доксициклином в разовой дозе 0,1 × 2 раза в день в течение 10 дней, симптоматическая терапия.

Больные выписывались из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями диспансерного наблюдения в условиях КИЗа в течение года, с проведением клинико-лабораторного обследования через 2—3 недели, 3 месяца, 6 месяцев, 1 года, в связи с возможностью персистенции возбудителя и рецидива болезни. Однако повторных обращений зарегистрировано не было.

Выводы:

— клещевой боррелиоз занимает значительный удельный вес в структуре инфекционной заболеваемости;

— большинство наблюдавшихся больных поступало в стационар с ранними проявлениями болезни в локализованной стадии (мигрирующая эритема) с легким и среднетяжелым течением;

— в связи с отсутствием мер специфической профилактики ранняя диагностика болезни и своевременное назначение антибиотиков в комплексной терапии позволяет предупредить развитие рецидивов болезни и избежать поздних осложнений;

— серологическая диагностика боррелиоза методом ИФА, основанная на обнаружении антител, обладает малой информативностью, что диктует необходимость внедрения в широкую практику экспресс методов, в том числе и ПЦР;

— личная профилактика заключается в предупреждении присасывания клещей, а в случае укуса клеща необходимо своевременное обращение за медицинской помощью;

— в сомнительных случаях, когда лабораторное подтверждение болезни невозможно в ранние сроки, можно рекомендовать однократное введение пролонгированных антибиотиков (бициллин, ретарпен).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-Боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) // Серия: Актуальные инфекции. — СПб.: Фолиант, 2006. 160 с.
- [2] Кареткина Г.Н., Ющук Н.Д. Иксодовые клещевые боррелиозы. Лекции по инфекционным болезням. — М.: Медицина. — С. 357—368.
- [3] Малов И.В. Иксодовые клещевые боррелиозы. Инфекционные болезни. Национальное руководство. — С. 513—520.

**CLINICO-LABORATORY CHARACTERISTICS
OF EARLY MANIFESTATION OF TICK-BORNE
BORRELIOSIS (LYME-DISEASE)**

**S.P. Popova, N.G. Bezborodov, N.A. Polovinkina,
V.P. Golub, I.V. Barisheva,
S.L. Voznesensky**

Department of Infection Diseases and Epidemiology
Peoples' Friendship University of Russia
Miklukho-Maklay str., 8, Moscow, Russia, 117198

50 patients with early manifestations of tick-borne borreliosis (Lyme-disease) with localized stage and mild and moderate clinical course were examined. It is established that early clinical and laboratory diagnostics and also timely prescription of antibiotics could to prevent the development of relapses and late complications.

Key words: tick-borne borreliosis (Lyme-disease), erythema migrans, laboratory diagnostics.