

Катамнез результатов лечения больных с острым иксодовым клещевым боррелиозом

*Добкина М.Н., Лепехин А.В., Жукова Н.Г., Лукашова Л.В.,
Завьялова Г.Н., Киюцина Т.А.*

Result catamnesis of the treatment of patients with acute Lyme mite borreliosis

*Dobkina M.N., Lepyekhin A.V., Zhukova N.G., Lukashova L.V.,
Zaviyalova G.N., Kiyutsina T.A.*

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Добкина М.Н., Лепехин А.В., Жукова Н.Г. и др.

Цель работы — изучить эффективность различных антибактериальных препаратов для лечения больных острым иксодовым клещевым боррелиозом (ИКБ). На диспансерном наблюдении находилось 156 пациентов в возрасте от 20 до 76 лет. Применялись различные сочетания антибиотиков пенициллинового и тетрациклинового рядов, а также цефалоспорины 1-го и 3-го поколения. Продолжительность лечения составила 7—14 сут. При оценке эффективности принимались во внимание продолжительность синдрома общей интоксикации, сроки исчезновения клинических симптомов, динамика титров антител в непрямой реакции иммунофлюоресценции с боррелиозным антигеном, наличие побочных действий препаратов и отдаленные результаты лечения. Через 1 год после выписки из стационара 69,2% наблюдаемых считали себя здоровыми, у 15,4% была диагностирована хроническая манифестная форма ИКБ с преимущественным поражением суставов либо нервной системы. Анализ результатов исследования свидетельствует о том, что используемые в настоящее время схемы этиотропной терапии недостаточно эффективны. Они позволяют добиться выздоровления лишь у 69,2% пациентов с острым ИКБ.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, лечение, антибиотики, эффективность.

The aim of the work is to study the efficiency of different antibacterial medication combinations for the treatment of patients with acute Lyme mite borreliosis. 156 patients aged 20—76 have been on regular medical check-up. Different penicillin and tetracycline antibiotics have been applied as well as cephalosporins of 1 and 3 generation. The treatment duration has been 7—14 days. The duration of general intoxication syndrome, terms of clinical symptom disappearance, antibody titer dynamics in indirect immunofluorescence reaction with borreliosis antigen, presence of side actions and long-term results of the treatment have been taken into account in the evaluation of different antibiotic combination efficiency. 1 year after discharge from the hospital 69,2% of observed persons considered themselves healthy, 15,4% obtained the diagnosis of chronic clinical LMB with predominant joint or nervous system damages. Thus, analysis of the investigation result shows that currently used etiotropic therapy regimens are not sufficiently effective. They allow recovery of 69,2% of patients with acute Lyme mite borreliosis only.

Key words: Lyme mite borreliosis, treatment, antibiotics, efficiency.

УДК 616.98:579.834.114—036.8

Введение

Иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ) является одной из самых распространенных природно-очаговых трансмиссивных инфекций. В настоящее время ИКБ зарегистрирован на территории административ-

ной единицы России. Томская область и г. Томск относятся к наиболее активным очагам данного заболевания. Официальная регистрация рассматриваемой патологии в нашей области начала осуществляться с 1988 г. Удельный вес ИКБ в общей структуре инфекционных заболеваний со-

ставил 1,35%, в то время как клещевого энцефалита — 0,67%. В течение последних десяти лет количество заболевших ИКБ увеличивается из года в год. Средний показатель заболеваемости за этот период составил 63,6 на 100 тыс. населения, что превышает федеративный показатель в 10—12 раз.

Внимание исследователей к ИКБ обусловлено широким кругом нерешенных вопросов клинического и теоретического характера [4, 10]. Отличительными признаками ИКБ являются региональные особенности возбудителя и клинических проявлений, а также значительный удельный вес больных с хроническими формами [3, 8, 11]. ИКБ может протекать с поражением нервной, сердечно-сосудистой, мочевыводящей систем, а также кожи и опорно-двигательного аппарата [3, 5, 7, 12].

Причины того, что у одних пациентов болезнь может заканчиваться самоизлечением или излечением уже после первого курса антибактериальной терапии, а у других, несмотря на адекватное лечение, переходит в хроническую форму, не совсем ясны [1].

Возбудители ИКБ обладают чувствительностью к антибактериальным препаратам. Однако клинический опыт показывает, что у части больных, несмотря на проводимое лечение, имеют место различные остаточные изменения в отдаленном периоде. Полное излечение при остром течении ИКБ, по данным различных авторов [2, 9], колеблется от 65,4% случаев до 71,7%.

Несмотря на довольно обширный спектр антибиотиков различных фармакологических групп, действующих на боррелии, результаты лечения не позволяют дать каких-либо окончательных рекомендаций по предпочтительному выбору как конкретного антибиотика, так и схемы его применения [6]. Возможной перспективой является использование комбинации антибактериальных препаратов [13].

Целью исследования явилась оценка клинической эффективности различных сочетаний антибактериальных препаратов, применяемых для лечения больных с острым иксодовым клещевым боррелиозом.

Материал и методы

На диспансерном наблюдении в 2000—2001 гг.

в поликлиниках г. Томска находилось 156 человек (76 женщин и 80 мужчин в возрасте от 20 до 76 лет, средний возраст составил $47,7 \pm 11,3$ года), перенесших острую манифестную форму ИКБ. Лечение острого периода заболевания проводилось в клинике инфекционных болезней СибГМУ, инфекционных отделениях городской больницы № 3, Томского военно-медицинского института, медико-санитарной части № 3 и МСЧ «Строитель».

Использовались различные сочетания антибиотиков пенициллинового и тетрациклинового рядов, а также цефалоспорины 1-го и 3-го поколения. В зависимости от применяемых препаратов все пациенты были разделены на группы. Больные сравнимых групп были сопоставимы по возрасту, течению болезни и наличию сопутствующих заболеваний.

I группа — 30 человек, которых лечили пенициллином по 1 млн ЕД 6 раз в сутки и цефалоспорином внутримышечно по 1 г 2 раза в день (П + Ц);

II группа — 32 человека, получавших цефалоспорины внутримышечно по 1 г 2 раза в день и доксициклин внутрь по 0,1 г 2 раза в день (Ц + Д);

III группа — 30 человек, получавших лечение пенициллином внутримышечно по 1 млн ЕД 6 раз в сутки и доксициклин внутрь по 0,1 г 2 раза в день (П + Д);

IV группа — 32 человека, получавших цефалоспорины внутримышечно по 1 г 2 раза в день (Цз);

V группа — 32 человека, которых лечили цефтриаксоном внутримышечно по 1 г 2 раза в день (Цт);

Продолжительность курса лечения составила 14 дней. В тех группах, где пациенты получали 2 препарата, антибиотики назначались последовательно 7-дневными курсами.

Диагноз острого ИКБ у 109 (70%) больных был верифицирован серологически при помощи непрямой реакции иммунофлюоресценции (НРИФ) с боррелиозным антигеном во время пребывания пациентов в стационаре методом парных сывороток с интервалом 14—21 день. Диагностическим считали титр 1/40 и выше и/или его нарастание в 4 и более раз. У остальных 47 (30%) обследуемых диагноз уста-

новлен только на основании характерных клинико-эпидемиологических данных (присасывание клеща с последующим возникновением кольцевидной мигрирующей эритемы, регионарного лимфаденита и симптомов интоксикации). Для исключения у больных микстинфекции с клещевым энцефалитом (КЭ) проводилось двукратное иммунологическое исследование сывороток крови методом ИФА для выявления ранних и поздних антител к антигену КЭ.

Всем больным при поступлении в стационар до начала проведения этиотропной терапии и после ее окончания проводилось обследование, включавшее общеклинические, биохимические анализы крови, а также иммунологические и специфические серологические исследования.

При оценке эффективности различных сочетаний антибиотиков принимались во внимание продолжительность синдрома общей интоксикации, сроки исчезновения клинических симптомов ИКБ, динамика титров антител в НРИФ с боррелиозным антигеном, наличие побочных действий препаратов и отдаленные результаты лечения.

Динамическое наблюдение проводилось в течение 1 года с периодическими обследованиями через 1, 3, 6, 9 и 12 мес. Во время диспансерных осмотров выяснялись жалобы, осуществлялась оценка соматического и неврологического статуса больных, результатов лабораторных данных (общий и биохимический анализ крови, анализ мочи, определение ДНК боррелий в крови методом ПЦР и специфические иммунологические методы исследования), осмотр глазного дна, ЭКГ, УЗИ внутренних органов. Общеклинические обследования выполнялись на базе клинических лабораторий поликлиник г. Томска, иммунологические анализы осуществлялись в иммунологической лаборатории НПО «Вирион», серологические исследования проводились в лабораториях НПО «Вирион» и областного центра Госсанэпиднадзора.

Математический анализ полученных данных проводился с использованием ряда процедур математической статистики из пакета программ Statistica 5.0 фирмы «MathSoft, Inc». Применялись непараметрические статистические критерии.

Различия по частоте возникновения симптомов заболевания определялись с использованием критерия Фишера. Сравнение сроков исчезновения симптомов в группах проводилось по непараметрическому критерию Манна—Уитни. Различия считались статистически достоверными при $P < 0,05$. При оценке эффективности схем лечения по длительности основных клинических признаков был использован дискриминантный анализ с расчетом расстояния Махаланобиса и оценкой достоверности различий этих расстояний.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов лечения пациентов с острым течением ИКБ показал, что эритема у больных всех групп угасала в среднем через $6,41 \pm 0,37$ сут. Достоверных различий между группами не было. Сравнивая сроки исчезновения субъективных признаков кольцевидной мигрирующей эритемы, можно отметить, что болезненность исчезала в среднем через $4,45 \pm 0,48$ сут, зуд — через $4,71 \pm 0,31$, жжение — через $4,69 \pm 0,59$ сут ($P > 0,05$). Причем у пациентов IV группы, получавших цефазолин, не отмечалось субъективных жалоб по поводу эритемы.

Нормализация температуры тела наблюдалась в среднем через $4,48 \pm 0,79$ сут. Более длительное сохранение температуры отмечалось в группе больных, получавших пенициллин и цефалол, — до $6,25 \pm 2,86$ сут, но различия были недостоверными.

Учитывая, что пациенты в острый период заболевания наиболее часто предъявляли жалобы на общую слабость, головную боль, головокружение, при оценке эффективности применяемых антибактериальных препаратов учитывались сроки исчезновения и этих субъективных симптомов.

Длительность головной боли варьировала от $11,36 \pm 1,65$ сут в III группе (П+Д) до $14,76 \pm 1,56$ сут в IV группе, лечившихся цефазолином ($P > 0,05$). После окончания лечения головная боль регистрировалась достоверно чаще у пациентов IV группы по сравнению с группами больных, получавших сочетание пенициллина и

доксициклина ($P < 0,01$), цефабола и доксицикли- на и цефтриаксон ($P < 0,05$) (табл. 1).

Таблица 1

Основные клинические симптомы ИКБ до и после окончания курса лечения, %

Симптом	Препарат									
	П + Ц		Ц + Д		П + Д		Цз		Цт	
	До лече- ния	После лечения	До лече- ния	После лечения	До лечения	После лечения	До лече- ния	После лечения	До лечения	После лечения
Головная боль	80,0 ± 7,4	23,3 ± 7,9	93,8 ± 4,3	18,8 ± 7,0 [^]	80,0 ± 7,4	6,7 ± 4,6*	90,6 ± 5,2	46,8 ± 8,9	93,8 ± 4,3	18,8 ± 7,0 [^]
Общая сла- бость	93,3 ± 4,6	26,7 ± 8,2*	96,9 ± 3,1	40,6 ± 8,8*	93,3 ± 4,6	13,3 ± 6,3*	100,0	84,8 ± 6,4	100,0	43,8 ± 8,9*
Головокружение	46,7 ± 9,3*	6,7 ± 4,6*	46,8 ± 8,9*	12,5 ± 5,9*	50,0 ± 9,3*	3,3 ± 3,3*	78,1 ± 7,4	37,5 ± 8,7	65,6 ± 8,5	18,8 ± 7,0
Миалгии	30,0 ± 8,5	3,3 ± 3,3	31,3 ± 8,3	0,0	33,3 ± 8,8	0,0	25,0 ± 7,7	0,0	34,4 ± 8,5	0,0
Артралгии	50,0 ± 9,3	10,0 ± 5,6	50,0 ± 2,8	0,0 [^]	50,0 ± 9,3	0,0 [^]	46,8 ± 8,9	12,5 ± 5,9	46,8 ± 8,9	6,3 ± 8,9

Примечание. П + Ц — пенициллин и цефабол, Ц + Д — цефабол и доксициклин, П + Д — пенициллин и доксициклин, Цз — цефазолин, Цт — цефтриаксон.

[^] — $P < 0,05$ по сравнению с группой Цз; * — $P < 0,01$ по сравнению с группой Цз.

Жалобы на общую слабость предъявляли абсолютное большинство больных. Отмечено, что несколько быстрее она уменьшалась и исчезала у пациентов, лечившихся пенициллином и цефаболом — в среднем через $14,57 \pm 1,97$ сут. Напротив, более длительно она регистрировалась у больных, получавших цефазолин — в среднем $20,70 \pm 0,42$ сут, что достоверно продолжительнее ($P < 0,01$), чем во всех остальных группах. После окончания лечения реконвалесценты этой группы предъявляли жалобы на общую слабость также достоверно чаще ($P < 0,01$) (см. табл. 1).

Из общего числа наблюдавшихся пациентов 90 (57,7%) жаловались на головокружение, как правило, несистемного характера по типу «проваливания», «забрасывания» при ходьбе. При лечении мы отмечали, что быстрее купирование данного симптома происходило у наблюдаемых V группы, лечившихся цефтриаксоном — в среднем через $13,89 \pm 1,15$ сут, тогда как в IV группе, получавших цефазолин — через $18,32 \pm 1,06$ сут ($P < 0,05$).

После окончания терапии частота жалоб на головокружение у пациентов, получавших цефазолин, была достоверно выше ($P < 0,01$), чем в группах больных, которых лечили сочетанием препаратов — пенициллина и цефабола, цефабола и доксициклина, пенициллина и доксициклина (см. табл. 1).

Сравнивая сроки исчезновения мышечных и суставных болей, можно отметить, что они исчезали быстрее у больных, получавших пенициллин

и цефабол, в среднем через $7,67 \pm 1,63$ и $8,62 \pm 1,65$ сут соответственно. Дольше всего они сохранялись у пациентов, лечившихся цефазолином: миалгии купировались в среднем через $10,86 \pm 1,88$ сут, а артралгии — через $12,38 \pm 2,29$ сут, но различия с группой пациентов, получавших пенициллин и цефабол, были недостоверными. По срокам исчезновения объективных признаков артрита достоверных различий между группами наблюдения также не было. Его средняя продолжительность составила $10,86 \pm 1,88$ сут. После завершения курса антибактериальной терапии не было достоверных различий между группами по частоте регистрации миалгий. Жалобы на суставные боли достоверно чаще ($P < 0,05$) предъявляли пациенты IV группы (Цз) по сравнению с больными II (Ц + Д) и III (П + Д) групп (см. табл. 1).

Анализ динамики титров антител в НРИФ с боррелиозным антигеном показал, что после проведенного лечения у большинства наблюдавшихся больных ($89,7 \pm 2,4\%$) отмечалось некоторое снижение титров антител, а у $10,3 \pm 2,4\%$ пациентов регистрировалось повышение уровня антител, что, вероятно, связано с более сильным антигенным «раздражением» иммунной системы в результате разрушения боррелий.

Побочные действия антибактериальных препаратов были выявлены у 3 больных.

У пациентов, получавших цефтриаксон и сочетание препаратов — пенициллина и цефабола (по 1 человеку), на 7—10-е сут лечения возникла

аллергическая реакция, характеризующаяся кожным зудом и единичными элементами уртикарной экзантемы на коже, которую удалось купировать приемом трексила.

У больной, получавшей лечение пенициллином и доксициклином, на введение пенициллина развилась аллергическая реакция по типу отека Квинке, характеризующаяся отеком и гиперемией лица, чувством нехватки воздуха, слабостью, диареей. Данные симптомы были купированы введением гормонов.

Реакция Яриша—Герксгеймера возникла у 7 ($4,49 \pm 1,66\%$) больных и характеризовалась повышением температуры тела, усилением симптомов болезни и интоксикации. Все пациенты получали препараты группы пенициллина или цефтриаксон: 4 человека в I группе (П + Ц), 1 — в III (П + Д) и 2 — в V группе (Цт). Такая реакция свидетельствует об эффективности лечения и требует кратковременного прекращения или снижения дозы вводимого препарата.

При оценке эффективности различных антибиотиков по срокам купирования совокупности основных клинических симптомов установлено, что наименьшая эффективность лечения наблюдается в группах больных, получавших цефазолин, — она достоверно отличается от групп, получавших сочетание препаратов: пенициллин и доксициклин, а также пенициллин и цефабол ($P < 0,05$). Различия с группами пациентов, получавших лечение цефаболом и доксициклином, а также цефтриаксоном, были недостоверными ($P > 0,05$).

Таким образом, анализ результатов проведенной терапии показал, что цефазолин достоверно отличается от других антибиотиков значительно меньшей эффективностью для купирования основных симптомов болезни.

После окончания стационарного лечения все больные были взяты на учет в поликлинике по месту жительства. Диспансерное наблюдение в течение года за пациентами, перенесшими ИКБ, позволило оценить эффективность проведенного лечения, выявить случаи перехода заболевания

в хронические формы, определить круг лиц, нуждающихся в проведении повторного курса терапии.

Одной из частых жалоб у больных, находящихся под наблюдением, была общая слабость. Через 1 и 3 мес после лечения 33,3 и 30,0% пациентов соответственно жаловались на наличие общей слабости. Реже этот симптом регистрировался в III группе, пролеченных пенициллином и доксициклином, — у 21,0 и 13,3% пациентов соответственно, а наиболее часто — в IV группе, получавшей цефазолин, — у 43,8 и 50,0% соответственно ($P < 0,05$). Через 6, 9 и 12 мес в III группе (П + Д) отмечалось увеличение больных с жалобами на общую слабость, а в остальных группах частота данного признака несколько уменьшалась либо сохранялась на одном уровне, причем достоверных различий между группами выявлено не было (рис. 1).

Исследования показали, что после окончания лечения и даже через 1 мес после выписки головная боль чаще регистрировалась у лиц, получавших цефазолин. В данной группе 40,6% больных жаловались на головную боль, реже этот симптом отмечали пациенты V группы (21,9%), лечившиеся цефтриаксоном ($P > 0,05$). Через 3 мес половина больных IV группы (Цз) жаловались на наличие головной боли, тогда как во II группе реконвалесцентов, получавших сочетание цефабола и доксициклина, — лишь 18,8% больных ($P < 0,05$). Наблюдение в течение 6 мес показало, что жалобы на головную боль увеличиваются во всех группах, но чаще данный симптом отмечался у пациентов IV группы (Цз). Через 9 и 12 мес статистически достоверной разницы между группами по наличию головной боли получено не было. Она была умеренной, без четкой локализации, не имела связи со временем суток, усиливалась при нервном и физическом напряжении. Частота регистрации данного симптома варьировала в пределах от 18,8% случаев в группе, получавшей цефабол и доксициклин, до 34,3% — в группе, получавшей цефазолин (рис. 2).

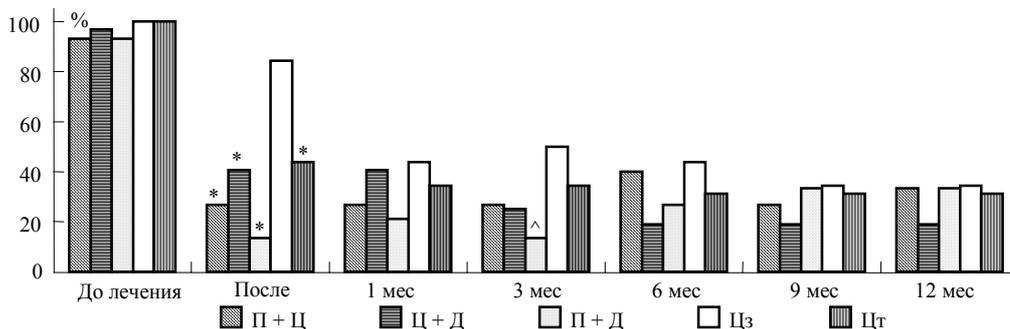


Рис. 1. Частота общей слабости в динамике заболевания: ^ — $P < 0,05$ по сравнению с группой Цз; * — $P < 0,01$ по сравнению с группой Цз

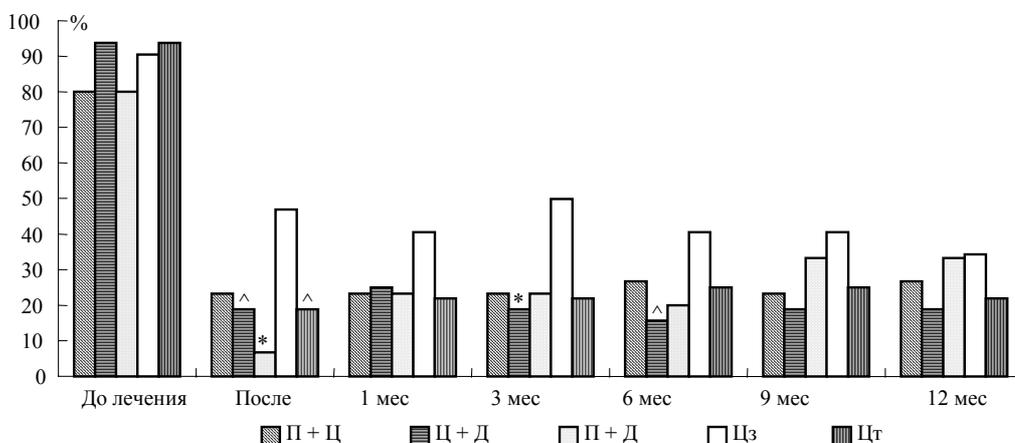


Рис. 2. Частота головной боли в динамике заболевания: ^ — $P < 0,05$ по сравнению с группой Цз; * — $P < 0,01$ по сравнению с группой Цз

До начала терапии больные часто жаловались на головокружение (рис. 3) несистемного характера по типу «проваливания» или шаткость при ходьбе. Через 1 мес после лечения эти симптомы регистрировали редко, за исключением групп, получавших цефазолин и цефтриаксон, где они отмечены, соответственно, у 21,8 и 18,8% наблюдаемых. Но в данном случае трудно сделать однозначный вывод, так как и до лечения больные этих групп достоверно чаще по сравнению с другими группами жаловались на наличие данного симптома. Через 3 мес частота головокружения у реконвалесцентов IV группы (Цз) возросла до 40,6% случаев.

До начала этиотропной терапии 30,8% наблюдавшихся больных предъявляли жалобы на боли в мышцах, чаще нижних конечностей. После лечения и в течение первых 3 мес наблюдения не было достоверной разницы по частоте возникновения миалгий у больных различных групп. Че-

рез 6, 9 и 12 мес прекратились мышечные боли у пациентов, получавших сочетание пенициллина и доксициклина и цефтриаксон, редко они регистрировались у больных, лечившихся цефазолом и доксициклином, а также пенициллином и цефазолом. В IV группе пациентов, лечившихся цефазолином, наблюдалось отчетливое повышение частоты миалгий, особенно через 6 мес после лечения (рис. 4).

Анализ результатов проведенной терапии в катамнезе показал, что реконвалесценты всех групп, кроме IV (Цз), редко жаловались на наличие миалгий. У больных IV группы, получавших цефазолин, через 6, 9 и 12 мес значительно чаще регистрировался данный симптом по сравнению с периодами после выписки из стационара и через 1 мес ($P < 0,05$).

У 46,7% пациентов до лечения суставной синдром проявлялся артралгиями, преимущест-

венно крупных суставов, у 19% больных наблюдалось развитие моно- или олигоартритов. Поэтому купирование суставного синдрома и отсутствие в дальнейшем признаков поражения опорно-двигательного аппарата было важно для оценки эффективности терапии. Контрольное обследование через 1 мес после окончания ле-

чения показало, что пациенты группы Ц + Д не предъявляли жалоб на боли в суставах, в остальных группах частота регистрации данного симптома варьировала от 10,0% в группе П + Д до 18,8% случаев в группе Цт.

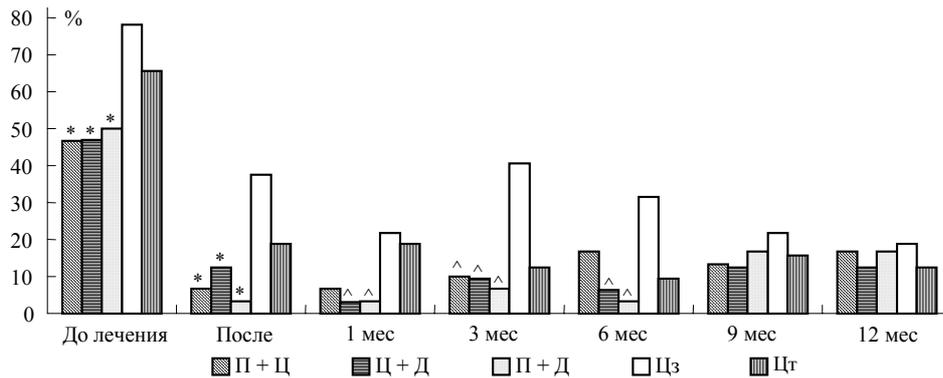


Рис. 3. Частота головокружения в динамике заболевания: ^ — $P < 0,05$ по сравнению с группой Цз; * — $P < 0,01$ по сравнению с группой Цз

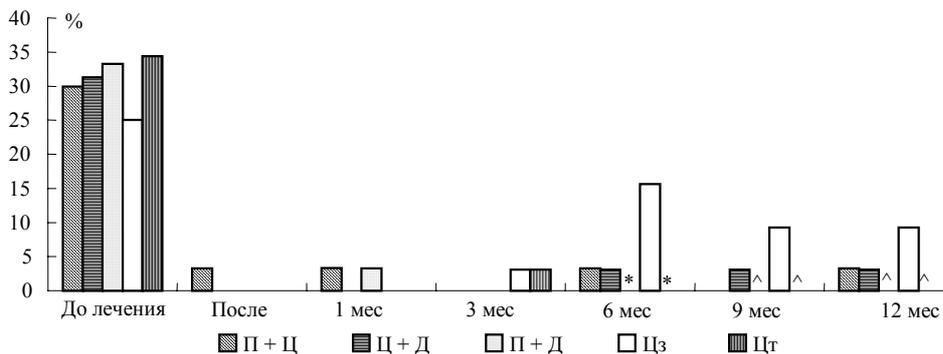


Рис. 4. Частота миалгий в динамике заболевания: ^ — $P < 0,05$ по сравнению с группой Цз; * — $P < 0,01$ по сравнению с группой Цз
 При дальнейшем наблюдении отмечалось учащение артралгий во всех группах. Особенно это было заметно у пациентов, получавших цефазолин и сочетание пенициллина и доксициклина, где после лечения и через 1 мес небольшое число реконвалесцентов жаловались на боли в суставах, но в дальнейшем количество лиц с данным симптомом значительно ($P < 0,05$) увеличилось. Через 9 мес достоверных отличий между группами по частоте артралгий не наблюдалось, а через 12 мес больные IV группы (Цз) достоверно чаще ($P < 0,05$) жаловались на боли в суставах по сравнению с группой, получавшей цефабол и доксициклин.

У обследуемых всех групп, кроме IV (Цз), жалобы на боли в суставах регистрировались достоверно чаще до лечения, чем после него, и в течение всего периода наблюдения ($P < 0,05$). У пациентов, получавших цефазолин, отмечалось учащение данных жалоб через 3, 6 и 12 мес, и различия с периодом до лечения были недостоверны (рис. 5).

Формирование рецидивирующего течения артрита было отмечено во всех группах, но достоверно чаще ($P < 0,05$) у пациентов, получавших цефазолин (25%). Редко (3%) регистрировали данную патологию у наблюдаемых II группы (Ц + Д). Больные предъявляли жалобы на чувст-

во скованности и ограничение подвижности в пораженных суставах. При объективном обследовании выявляли отек и незначительную местную гипертермию без гиперемии кожных покровов, явления синовита и тендовагинита.

Рецидивов мигрирующих эритем, признаков развития хронического атрофического акродерматита и склеродермии мы не выявили.

Жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы отмечали 5,80 ± 1,87% пациентов в виде болей давящего и сжимающего характера в области сердца, сердцебиения, ощущения перебоев в работе сердца. Учитывая наличие у них сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь) и отсутствие диагностического титра антител в НРИФ, мы не связывали данные проявления с ИКБ.

Многих реконвалесцентов беспокоило снижение трудоспособности, концентрации внимания и памяти, что значительно влияло на их производственные отношения. При целенаправленном опросе выявлялись также жалобы на раздражительность, упадок энергии, апатию. В повседневной жизни многих беспокоила повышенная эмоциональная лабильность, колебания настроения,

плохой сон. Данные симптомы преобладали у больных IV группы (Цз) (68,8%). Пациенты других групп отмечали подобные признаки гораздо реже — от 25,0% (II группа) до 36,7% случаев (III группа).

Патология со стороны периферической и центральной нервной системы была представлена нестойкой рассеянной неврологической симптоматикой в виде рефлекторной (26,3 ± 3,52%) и легкой пирамидной недостаточности (9,0 ± 2,29%) с непостоянными патологическими знаками (ладонно-подбородочного, хоботкового). В 25,0 ± 3,47% случаев выявлен «мозаичный» тип расстройства чувствительности. Одними из часто выраженных проявлений были нарушения со стороны вегетативной нервной системы в виде общего (34,6 ± 3,81%) или дистального гипергидроза (43,6 ± 3,97%), лабильности пульса (20,5 ± 3,23%) и артериального давления (28,2 ± 3,60%). Данная патология регистрировалась у пациентов всех групп, различия были недостоверны.

Изменений в периферической крови мы не отмечали, все показатели были в пределах физиологической нормы.

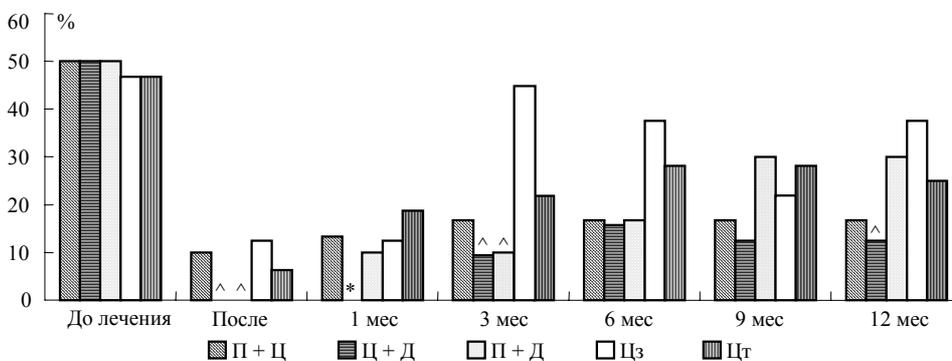


Рис. 5. Частота артралгий в динамике заболевания: * — $P < 0,01$ по сравнению с группами П + Ц, П + Д, Цз и Цт

Биохимические показатели также соответствовали норме, за исключением 3 (1,9%) больных с хроническим течением артрита, у которых определялся

C-реактивный белок. Исследование крови на ревматоидный фактор у данных лиц было отрицательным.

Всем реконвалесцентам проводилось исследование крови в НРИФ с боррелиозным антигеном. После окончания лечения титр антител сни-

жался ниже диагностического уровня не у всех больных. Он сохранялся от 25,0% пациентов (II группа) до 53,1% (V группа). Но в дальнейшем отмечалась стойкая тенденция к снижению титра антител до 6-го мес наблюдения (рис. 6). Это подтверждает мнение о том, что оценивать эффективность терапии по серологическим методам исследования возможно только спустя 6 мес после окончания лечения [6].

Исследование крови методом ПЦР было проведено 24 (15,4%) больным через 3 мес после выписки из стационара. Наличие ДНК боррелий зарегистрировано у 6 пациентов, получавших цефазолин, что составило 85,7% от числа обследованных больных данной группы.

Через 12 мес после выписки из стационара у 108 (69,2%) реконвалесцентов отсутствовали жалобы, объективные признаки хронического течения ИКБ и не было диагностических титров антител в НРИФ с боррелиозным антигеном. У 24 (15,4%) пациентов была диагностирована хроническая манифестная форма ИКБ с преимущественным поражением суставов либо нервной системы. Наименьшее количество пациентов с данной формой ИКБ зарегистрировано во II группе, получавшей сочетание цефабола и доксициклина, — 2 (6,3%) человека, наибольшее — в IV, лечив-

шихся цефазолином, — 11 (34,4%). В 24 случаях (14,5%) мы наблюдали хроническое латентное течение ИКБ, которое характеризовалось отсутствием клинических признаков болезни, но наличием диагностического уровня специфических антител в НРИФ с боррелиозным антигеном (табл. 2).

С помощью критерия χ^2 установлено существование зависимости клинических исходов от выбранной схемы лечения. Наименее эффективной является схема лечения с использованием цефазолина, при которой наблюдается достоверно реже ($P < 0,05$) выздоровление, чем при использовании всех других схем, кроме сочетания пенициллина и доксициклина ($P > 0,05$). Эти данные не противоречат результатам, полученным в работе J. Nowakowski, D. McKenna, R.B. Nadelman (2000) [14].

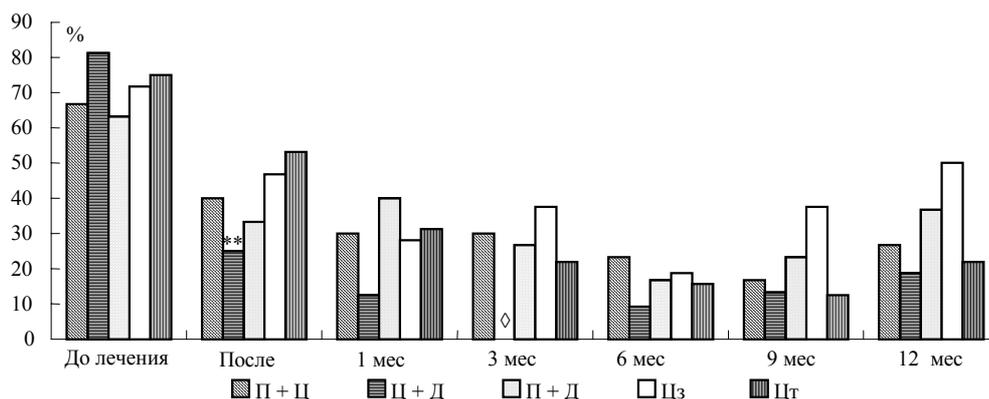


Рис. 6. Частота положительных титров антител в НРИФ с боррелиозным антигеном в динамике заболевания: $P < 0,05$ по сравнению: \diamond — с группами П + Ц, П + Д и Цз; ** — с группой Цт

Таблица 2

Катамнез результатов лечения больных с острым иксодовым клещевым боррелиозом (через 12 мес), %

Исход заболевания	Препарат				
	П + Ц	Ц + Д	П + Д	Цз	Цт
Выздоровление	73,4 [^]	81,2 [^]	63,3	50,0	78,1 [^]
Хроническая манифестная форма	13,3	6,3	16,7	34,4	6,3
Хроническая латентная форма	13,3	12,5	20,0	15,6	15,6

Примечание. П + Ц — пенициллин и цефабол, Ц + Д — цефабол и доксициклин, П + Д — пенициллин и доксициклин, Цз — цефазолин, Цт — цефтриаксон.

[^] — $P < 0,05$ по сравнению с группой Цз.

Хотелось бы заметить, что использование сочетания антибиотиков так же эффективно, как и монотерапия цефтриаксоном, но в то же время оно значительно снижает стоимость курсового лечения.

Несколько более высокая эффективность отмечена нами в группе больных, получавших сочетание цефабола внутримышечно по 1 г 2 раза в день и доксициклина внутрь по 0,1 г 2 раза в день. Данная схема хорошо переносилась пациентами, отсутствовали осложнения, связанные с

частыми инъекциями препарата (как, например, при использовании пенициллина). Учитывая пероральный прием доксициклина, возможно его дальнейшее назначение в амбулаторных условиях под наблюдением врача-инфекциониста поликлиники, в результате чего снижаются затраты на койко-день в стационаре.

Таким образом, анализ результатов лечения острого ИКБ в катамнезе свидетельствует о том, что применяемые в настоящее время схемы этиотропной терапии недостаточно эффективны. Они позволяют добиться выздоровления лишь у 69,2% больных острым ИКБ. Это делает необходимым продолжить разработку новых, более эффективных схем и методов лечения.

Литература

1. Барскова В.Г., Ананьева Л.П., Федоров Е.С. и др. Возраст и течение Лаймской болезни // *Терапевт. архив.* 2000. Т. 72. < 11. С. 30—33.
2. Дерюгина М.В. Поражение сердца у молодых больных Лайм-боррелиозом в Северо-Западном регионе России: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб.: 1996. 23 с.
3. Коренберг Э.И. Проблемы болезни Лайма в России // *Проблемы клещевых боррелиозов: Сб. науч. трудов.* М. 1993. С. 13—21.
4. Коренберг Э.И., Крючечников В.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы — новая группа заболеваний человека // *Журн. микробиол., эпидемиол., иммунол.* 1996. < 4. С. 104—107.
5. Лесняк О.М., Беликов Е.С. О классификации Лайм-боррелиоза (Лаймской болезни) // *Терапевт. архив.* 1995. Т. 67. < 11. С. 49—51.
6. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб.: Фолиант. 2000. 155 с.
7. Лоджиген Э.Л. Хронический нейроборрелиоз при лаймской болезни // *Терапевт. архив.* 1996. Т. 68. < 5. С. 41—44.
8. Скрипникова И.А., Ананьева Л.П., Барскова В.Г., Ушакова М.А. Иммунологический гуморальный ответ у больных Лаймской болезнью // *Терапевт. архив.* Т. 67. 1995. < 11. С. 53—55.
9. Усков А.Н. Клинико-иммунологическая характеристика болезни Лайма в Северо-Западном регионе России: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1993. 19 с.
10. Ющенко Г.В., Дружинина Т.А., Старостина Н.В. О малоизвестных инфекционных заболеваниях. Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма) // *Медицина катастроф.* М. 1995. < 3—4. С. 24—26.
11. Baranton G., Postic D., Saint Girons J. et al. Delineation of *Borrelia burgdorferi sensu stricto*, *Borrelia garinii sp. nov.*, and group VS461 associated with Lyme borreliosis // *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1992. V. 42. < 3. P. 378—383.
12. Chancellor M.B., McGinnis D.E., Shenot P.J. Urinary dysfunction in Lyme disease // *J. Urol.* 1993. V. 149. < 1. P. 26—30.
13. Henneberg J.P., Neubert U. *Borrelia burgdorferi* Group: in-vitro antibiotic sensitivity // *Orv. Hetil.* 2002. V. 143. < 21. P. 1195—1198.
14. Nowakowski J., McKenna D., Nadelman R.B. et al. Failure of treatment with cephalexin for Lyme disease // *Arch. Fam. Med.* 2000. V. 9. < 6. P. 563—567.

Поступила в редакцию 18.06.2003 г.