

Клинические аспекты диагностики клещевого боррелиоза

Шперлинг М.М., Толоконская Н.П., Фоменко Н.В., Романова Е.В.

The clinical aspects of Lyme borreliosis

Shperling M.M., Tolokonskaya N.P., Fomenko N.V., Romanova Ye.V.

Новосибирский государственный медицинский университет, г. Новосибирск
НИИ региональной патологии и патоморфологии СО РАМН, г. Новосибирск
Муниципальная инфекционная клиническая больница № 1, г. Новосибирск
Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск
ООО «Неврология», г. Новосибирск

© Шперлинг М.М., Толоконская Н.П., Фоменко Н.В., Романова Е.В.

Имеются объективные причины сложности диагностики клещевого боррелиоза, обусловленные биологическими свойствами самого возбудителя и особенностями клиники заболевания, зависящими от макроорганизма. Имеется тенденция к росту числа заболевших в старших возрастных группах начиная с 51 года. Характер течения болезни, например выраженность лихорадки, в ее остром периоде определяется свойством организма больного реагировать повышением температуры на острые заболевания. Наличие однократного обнаружения антител в крови больного с подозрением на хронический боррелиоз не свидетельствует о наличии инфекции и не является критерием диагноза.

The diagnosis of Lyme borreliosis is objective difficult. There are tendention of increasing of patients the age of 51 and older. The characteristics of disease, for example fever at acute time is connected to reactivity in acute diseases in general. On time antibodies detection of patients blood with suspicion of the cronical borreliosis is not criteria of proven disease.

Введение

Сложность диагностики клещевого боррелиоза обусловлена объективными и существенными причинами. Первая причина — возбудителями боррелиоза являются фенотипически и генотипически схожие между собой микроорганизмы: *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. lusitanae*, *B. valaisiana*, *B. andersonii*, *B. bissetii*, *B. japonica*, *B. tanukii*, *B. turdii*, *B. spelmanii*. Гомология геномной ДНК у этих возбудителей достигает от 48 до 70%. Из — за сходства они были объединены в единый комплекс *B. burgdorferi sensu lato*. Патогенными для человека в настоящее время считаются только *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii*, *B. afzelii*, *B. spelmanii*. Генетическая неоднородность и связанный с ней клинический полиморфизм заболевания позволяют говорить скорее о боррелиозах, чем о единой нозологии. Клиника заболевания зависит от того, какой вид боррелий распространен на данной территории. Тем не менее согласно Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, в официальной отчетной статистике данное заболевание проходит под шифром A69.2 с названием болезнь Лайма [5—7].

Вторая причина сложности диагностики обусловлена тем, что клиника заболевания и его течение, за исключением поражения кожи, в остром периоде не имеет специфических признаков и представляет собой ряд синдромов, встречающихся при большом числе инфекционных, соматических и неврологических заболеваний.

Третья причина связана с биологической сущностью инфекции, которая имеет природно-очаговый характер. Существование ее обусловлено географическими и биологическими условиями, при которых происходит циркуляция инфекционного агента в популяциях определенных биологических видов. А это значит, что поддерживается значительная устойчивость к развитию заболевания в случаях заражения и возможна длительная персистенция в организме человека, а также субклинические формы, развитие же острых, клинически очерченных форм относительно редкая ситуация. Среди них преобладают формы, имеющие благоприятное течение, не требующие лечебных вмешательств и завершающиеся полным выздоровлением. Такие лица создают иммунную прослойку в популяции. Этот факт подтверждается данными о заболеваемости, полученными при ис-

следованиях во всех регионах: острыми формами болеют в основном городские жители, оказавшиеся на территории природного очага.

Исходя из этого выявление антител к *B. burgdorferi* s. l. у лиц с признаками хронического заболевания еще не является доказательством его причастности к этой инфекции, а говорит, скорее, о встрече с иксодовыми клещами в предшествующие периоды жизни. Отсутствие явного укуса в анамнезе связано с тем, что известный феномен присасывания клеща характерен только для взрослых самок, укусы самцов и незрелых особей могут протекать незаметно для людей.

Иксодовые клещи являются общим переносчиком многих инфекций, это создает высокую вероятность того, что при их укусе в организм человека попадает не один возбудитель, а неизбежно несколько микроорганизмов. Клиника заболевания в этом случае обусловлена сложным взаимодействием их с макроорганизмом и имеет качественно иной характер.

Необходимо заметить и то, что при диагностике с помощью иммуноферментного анализа (ИФА) клещевого боррелиоза возникают объективные трудности, обусловленные сходством с непатогенными и патогенными спирохетами и дающими перекрестные реакции.

Морфологическое сходство *Borrelia sensu lato* и *Tr. palidum* на раннем этапе изучения клещевого боррелиоза вызывало закономерное желание исследователей найти синдромы, аналогичные нейросифилису, и при хроническом боррелиозе, но идея не оправдала себя. В настоящее время диагноз поражений нервной системы при боррелиозе в ряде европейских стран в соответствии с рекомендациями группы экспертов Германского неврологического общества (Pfister и соавт., 2005) основан на обнаружении антител в ликворе и пролонгированном клиническом наблюдении. При таком подходе имеются три градации достоверности диагноза: возможный, вероятный и определенный нейроборрелиоз [7]. Подобный сдержанный подход более приемлем, так как предполагает назначение антибиотиков только при наличии клинических и лабораторных признаков активного инфекционного процесса.

Цель исследования — оценка клиники клещевого боррелиоза, включая поражения нервной системы, для обоснования подходов к диагностике и тактики врача при этом заболевании.

Материал и методы

Обследованы 217 взрослых больных острым клещевым боррелиозом и 15 больных хроническим боррелиозом, находившихся на лечении в муниципальной инфекционной клинической больнице № 1 г. Новосибирска с 2004 по 2007 г.

Также было проанализировано 100 проб крови пациентов неврологического профиля, находившихся на лечении в муниципальной клинической больнице № 1, имевших очаговую неврологическую симптоматику и клинику поражения нервной системы, сходную с таковой при хроническом боррелиозе. Кроме того, проанализировано 100 проб крови людей, отрицавших факт присасывания клещей в последние 3 года и не имевших неврологической симптоматики. Выявление антител проведено с применением иммуноферментных наборов «Боррелиоз-ИФА-скрининг», «Боррелиоз-ИФА-IgM», «Боррелиоз-ИФА-IgG» («Омникс», г. Санкт-Петербург).

Из исследования исключены больные с сомнительными диагнозами и заведомо смешанными формами клещевой инфекции.

Больным инфекционной больницы проводилось стандартное общепринятое лечение, включавшее в себя антибиототики и средства патогенетической терапии, а также препараты, направленные на коррекцию сопутствующих заболеваний при соответствующих показаниях.

Результаты и обсуждение

За период наблюдения в г. Новосибирске заболеваемость клещевым боррелиозом среди взрослых была следующей: 2004 г. — 175 человек, 2005 г. — 179 человек, 2006 г. — 245 человек, 2007 г. — 198 человек. Приведенные цифры свидетельствуют о сохраняющемся из года в год примерно одном и том же уровне заболеваемости.

Обследовано 217 взрослых больных с острыми формами клещевого боррелиоза. Эритемная форма диагностирована у 190 человек (87,5%) из их числа и безэритемная форма у 27 (12,5%). Распределение больных по возрасту было следующим: в возрасте от 15 до 17 лет 3 человека (1,35%), от 18 до 25 лет — 14 человек (6,45%), от 26 до 30 лет — 12 человек (5,5%), от 31 до 40 лет — 23 человека (10,6%), от 41 до 50 лет — 28 человек (13%), от 51 до 60 — 53 человека (24,4%) и в возрасте старше 61 года — 84 человека (38%). При анализе приведенных цифр видно, что имеется большое число больных в возрастной группе от 51 года и старше, это, по-видимому, объясняется тем, что молодые переносят заболевание в субклинической форме или не за-

болевают вовсе, обладая достаточной сопротивляемостью [1—2].

На территории дачных и садоводческих поселков, находящихся в месте локализации известных очагов обитания клещей в Тогучинском и Мошковском районах, укушены 150 человек (69%), 10 человек (4,6%) — на территориях других районов Новосибирской области, 30 человек (14%) укушены на городских кладбищах, 2 человека (0,9%) в городской черте на территории, примыкающей к пригородной лесной зоне, не отмечали укуса клеща 25 человек (11,5%). Укусы клещей имели место с первой декады апреля до второй декады октября.

Эритемная форма диагностирована у 190 человек (87,5% от общего числа больных). У больных с эритемной формой выявлялись кожные поражения в виде эритемы, лихорадка, интоксикация и астенический синдром. У 7 человек из них (3,68%) диагностировано поражение нервной системы: у 3 (1,57%) наблюдалось поражение нервной системы в виде синдрома Bannwarth, у 4 больных (2,11%) отмечались непродолжительные явления полинейропатии.

Продолжительность инкубационного периода составляла от 3 до 20 дней, что обусловлено различной степенью выраженности реактивности и резистентности организма.

Эритема имела характер сплошной или кольцевидной, сопровождалась зудом и другими неприятными ощущениями у 165 человек (86,84%), остальных пациентов она не беспокоила. Продолжительность существования эритемы составляла от 8 до 20 дней. В случаях локализации эритемы в паховой, подмышечной, заушной областях или на шее у больных всегда отмечалось увеличение регионарных лимфатических узлов. При локализации эритемы на передней или задней поверхности туловища такого не отмечалось.

С повышением температуры заболевание протекало у 112 человек (58,94%), из них у 84 (44,21%) человек температура была субфебрильная, без повышения температуры заболевание протекало у 105 (55,26%) больных. Возникновение эритемы совпадало с первыми клиническими признаками в виде интоксикации и повышения температуры. Интоксикация проявлялась чувством общей слабости, ощущением жара, непродолжительными ощущениями ломоты в мышцах и суставах. Всем больным начинали проводить лечение антибиотиками в период от 1-го до 7-го дня болезни, но всегда в 1-й день госпитализации. Продолжительность лихорадочного периода была связана с началом антибактериальной терапии и составляла от 2 до 11 дней. Интоксикация соответствовала продолжительности лихорадочного периода. Астения у части больных сохранялась дольше.

Поражения нервной системы в виде синдрома Bannwarth отмечались у 3 больных. Болезнь у них начиналась с мигрирующей эритемы с последующим присоединением болей в руке, захватывающих один или несколько дерматомов C4—C7. Боли носили характер симпаталгий, резистентных к нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП). В одном случае развилась острая нейропатия лицевого нерва по периферическому типу. Также у 4 пациентов в остром периоде отмечались нарушения чувствительности по полиневритическому типу до средней трети голени и предплечий с ослаблением рефлексов с конечностей, которые прошли на фоне проводимой терапии через 3 дня. Необходимо отметить, что при этом больные не предъявляли никаких жалоб на нарушения поверхностной или глубокой чувствительности, а также на парестезии, описываемая неврологическая симптоматика выявлена только при неврологическом осмотре. Данный факт можно расценивать как доброкачественную полинейропатию в остром периоде заболевания.

У подавляющего числа пациентов, перенесших болезнь без лихорадки, отсутствовали заболевания с повышением температуры в течение последних 5 лет, что свидетельствует об их общей низкой реактивности. И, наоборот, повышение температуры выше 38 °С отмечалось практически только у лиц, имевших в анамнезе эпизоды лихорадки, соответствовавшие острым заболеваниям: пневмонии, ОРЗ, ангине.

Безэритемная форма была диагностирована у 27 (12,5%) больных. Диагноз во всех случаях был верифицирован методом ИФА и (или) ПЦР.

Температура при безэритемной форме достигала фебрильных цифр у 18 из 27 человек. Продолжительность лихорадочного периода была от 5 до 13 дней. Отмечались интоксикационный и астенический синдромы. Сравнивая характер лихорадочного периода у больных с эритемной и безэритемной формами, можно утверждать, что последняя протекает более тяжело. Поражений нервной системы ни у одного из пациентов в этой группе не отмечалось.

В ряде случаев как при эритемной, так и безэритемной форме отмечались обострения хронических заболеваний (гипертоническая болезнь, хронический пиелонефрит, холецистит) у 8 человек (3,7%). Диагностирован сахарный диабет второго типа у 2 пациентов. У 45 человек из общего числа больных проводилась запись ЭКГ, у всех этих больных выявлены нарушения проводящей системы сердца разной степени выраженности.

Течение заболевания при эритемной и безэритемной формах было благоприятным. Все больные были выписаны с выздоровлением по поводу основного заболевания.

Больные с подозрением на хронический боррелиоз (15 человек) госпитализированы по направлению врачей амбулаторной сети. Распределение по возрасту было следующим: в возрасте от 18 до 25 лет не было пациентов, 25—30 лет — 2 больных, 31—40 лет — 2 больных, 41—50 лет — 5 больных, 51—60 лет — 4 больных, 60 лет и старше — 2 больных. Очевидно, что здесь также действует тенденция преобладания числа заболевших в старших возрастных группах. Незначительное число больных старше 60 лет отражает, скорее, сложность диагностики хронического боррелиоза в этом возрасте, а не нарушение тенденции. Продолжительность заболевания от появления первых клинических признаков, определяемых при сборе анамнеза, до постановки предварительного диагноза составляла не менее 5 мес. У 12 больных симптомы острого начала отсутствовали, у 4 больных отмечался укус или напозвание клеща в предыдущие годы, но без повышения температуры и появления эритемы. У 2 имелась очевидная связь с острым периодом: упоминание о посещении очага, повышение температуры и интоксикация во время эпидсезона за несколько лет до начала заболевания, и можно предполагать у них как недиагностированную безэритемную форму.

У всех больных отмечался суставной синдром, который развивался постепенно с усилением болей и с доброкачественным поражением мелких и средних суставов: суставов кисти, локтевых, суставов пальцев стоп без ограничения объема движения и гиперемии. Длительное время выраженность артрита носила умеренный характер и не вызывала нарушения трудоспособности и ежедневной активности, а при дальнейшем развитии клиники заболевание расценивали как неинфекционное поражение. Больные предъявляли также жалобы на боли в позвоночнике, связанные с поражением суставов позвоночника. Развитию суставного синдрома сопутствовали явления астении. Поражения мышц в виде фибромиалгического синдрома не отмечалось. Всем больным проводили лечение НПВП и хондропротекторами, однако положительного эффекта не отмечалось, именно этот факт послужил причиной поиска инфекционного агента при заболевании у этих пациентов и проведения ИФА-диагностики для исключения клещевого боррелиоза.

Грубые поражения нервной системы в виде очаговой неврологической симптоматики с поражением лицевого нер-

ва по центральному типу, левосторонним рефлекторным гемипарезом, умеренной мозжечковой атаксией и явлениями энцефалита на МРТ выявлены у 1 пациентки. У 4 человек отмечалось поражение периферической нервной системы в виде полинейропатии и начальных, преимущественно дистальных гипотрофий мышц конечностей с болевым синдромом, распространявшимся по дерматомам конечностей. У 8 пациентов из 14 имелись выраженные и постоянные астенические жалобы. Таким образом, у больных с подозрением на хронический клещевой боррелиоз имеются более глубокие поражения нервной системы по сравнению с острой формой. Хотя диагноз был верифицирован серологически, но при этой симптоматике выявление однократного ИФА недостаточно для окончательного подтверждения диагноза. В результате лечения состояние всех больных улучшилось, но полной ремиссии не достигнуто.

Проведено обследование методом ИФА 100 проб крови для выявления антител к *B. burgdorferi* s.l. у больных, находящихся в неврологическом стационаре и имеющих очаговую симптоматику с клиническими синдромами, описываемыми в качестве поражений, характерных для поражений центральной нервной системы при хроническом нейроборрелиозе: центральные парезы мышц конечностей, поражения черепно-мозговых нервов, в частности лицевого, отводящего, а также бульбарный синдром. При КТ-обследовании были исключены объемные поражения нервной системы и церебральные геморрагии. В качестве контрольной группы проанализировано 100 проб крови людей, не имевших неврологической симптоматики и отрицавших факт присасывания клещей в последние 3 года.

Из числа обследованных больных с клиникой поражения нервной системы антитела к *B. burgdorferi* s.l. определены в 12 (12%) случаях, причем во всех случаях выявлены антитела класса IgG. Титр 1 : 100 у 6 (6%) человек, титр 1 : 200 у 1 больного, титр 1 : 400 у 2 больных, титр 1 : 800 у 1 и титр 1 : 1600 у 2 больных. То есть в 5% случаев во всей группе выявлены титры антител 1 : 400 и выше.

В контрольной группе у людей, отрицающих факт присасывания клещей в последние 3 года, антитела к белкам боррелий выявлены в 11%. Титр 1 : 100 у 9 больных, титр 1 : 200 у 1 больного, титр 1 : 400 у 1 больного, титр 1 : 800 и выше не выявлен. Таким образом антитела класса IgM в титрах 1 : 200 и IgG 1 : 100 выявлены у 2% больных, также в 9% выявлены только антитела класса IgG с минимальными значениями титров (1 : 100). Полученные результаты соот-

ветствуют приводимым в литературе данным по иммунной прослойке населения в эндемичных по клещевому боррелиозу регионах [4].

Следовательно, не получено существенных различий при выявлении специфических антител в основной и контрольной группе.

Заключение

Реактивность иммунной системы и склонность организма реагировать на инфекционные поражения в виде выраженного повышения температуры и других защитных реакций или отсутствием таковых должна рассматриваться врачом в качестве одного из ведущих мотивов формирования течения инфекции, тяжести болезни и ее исхода. Из этого следует исходить в определении стратегии и тактики терапии при боррелиозе, которая должна быть направлена на поддержание и стимуляцию естественных факторов защиты организма.

Нарушение нервной системы является признаком наиболее глубокого поражения защитных систем организма, и при лечении их требуется назначение препаратов, в первую очередь, регулирующих эти системы.

Однократное обнаружение антител в крови больного с подозрением на хронический боррелиоз не свидетельствует о наличии инфекции и не является критерием диагноза. Для уточненной диагностики показано динамическое наблюдение за уровнем антител и изменениями клиники заболевания.

Литература

1. Бернет Франк. Целостность организма и иммунитет. М.: Мир, 1964. 184 с.
2. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. М.: Медицина; Екатеринбург: УрОПАН, 1999. 365 с.
3. Воробьева Н.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы // Рос. мед. журн. 2000. № 6. С. 33—38.
4. Давыдовский И.В. Проблемы причинности в медицине. Новосибирск: Издательство «Дюнас».
5. Ильина Н.С., Лесняк О.М. Частота Лайм-боррелиоза и диагностических титров антител к *Borrelia burgdorferi* у больных с неврологическими заболеваниями в эндемичном районе России // Клинич. медицина. № 4. 1996. С. 39.
6. Лесняк О.М. Лайм-боррелиоз. Екатеринбург: УрОПАН, 1999. 345 с.
7. Манзенюк И.Н., Манзенюк О.Н. Клещевые боррелиозы (болезнь Лайма). Кольцово, 2005.
8. Pfister H.-W. et al. Clinical aspects of neuroborreliosis and post — Lyme disease syndrome in adult patients // Int. J. of Medical Microbiology. 2006. 296. S. 1. P. 11—16.