

## Этиопатогенетические и клинические особенности иксодовых клещевых боррелиозов в природных очагах Южного Урала

А.Б. Конькова-Рейдман<sup>1</sup> (konkova-reidman@mail.ru), В.И. Злобин<sup>2,3</sup> (vizlobin@mail.ru), В.Н. Тарасов<sup>4</sup>, Д.В. Тарасов<sup>4</sup>, Л.И. Ратникова<sup>1</sup>, О.Б. Рольщикова<sup>5</sup>, Е.Ю. Лебедева<sup>5</sup>

<sup>1</sup> ГОУ ВПО «Челябинская государственная медицинская академия» Росздрава

<sup>2</sup> ГУ «НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского» РАМН, Москва

<sup>3</sup> ГОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» Росздрава

<sup>4</sup> ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Челябинской области»

Роспотребнадзора

<sup>5</sup> ГКБ № 8 г. Челябинска

### Резюме

В статье представлены результаты анализа клинического профиля 267 больных с острым, подострым и хроническим течением иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ). Исследование проводилось методом сплошной выборки на базе клиники кафедры инфекционных болезней Челябинской меакадемии, городского Центра нейроинфекций, 1-го и 4-го инфекционных отделений ГКБ № 8 г. Челябинска с 2003 по 2008 год. Этиологическая структура ИКБ – моноинфекция (77,5%), боррелиозная микст-инфекция (22,5%) и микст-инфекция с КЭ (38,4%). В 35,2% случаев боррелиозная моноинфекция была вызвана геновидом *B. garinii*, в 21,1% – геновидом *B. afzelii* и в 14,08% случаев – геновидом *B. burgdorferi sensu stricto*. Изучена частота встречаемости клинических проявлений боррелиозной инфекции в ассоциации с определенным геновидом боррелий патогенного комплекса *B. burgdorferi sensu lato*. Нами получены достоверные отличия ( $P < 0,05$ ) в частоте органических поражений по следующим системам: поражение нервной системы, вызванное геновидом *B. garinii*, по сравнению с геновидами *B. burgdorferi s.s.* и *B. afzelii*. Отдельные симптомы, характеризующие общеинфекционный синдром, такие как головная боль, общая слабость, достоверно чаще встречались у больных, инфицированных *B. garinii*, по сравнению с *B. burgdorferi s.s.* и *B. afzelii*. Для пациентов с инфекцией *B. burgdorferi s.s.* получены достоверные отличия в частоте поражения опорно-двигательного аппарата. В данной группе артралгии встречались достоверно чаще, чем при заражении *B. garinii* и *B. afzelii*.

Результаты анализа клинического профиля у этих больных позволили сделать вывод о наличии региональных особенностей данного заболевания. Серологический профиль больных ИКБ характеризовался относительно медленным и слабым антителогенезом.

**Ключевые слова:** иксодовые клещевые боррелиозы, геновиды боррелий, патогенез, клиника, диагностика

### Aetiopathogenetic and Clinical Features of Ixodes Tick-Born Borreliosis in the South Ural Natural Focuses

A.B. Konkova-Rejdman<sup>1</sup> (konkova-reidman@mail.ru), V.I. Zlobin<sup>2,3</sup> (vizlobin@mail.ru), V.N. Tarasov<sup>4</sup>, D.V. Tarasov<sup>4</sup>, L.I. Ratnikova<sup>1</sup>, O.B. Rolshchikova<sup>5</sup>, E.Ju. Lebedeva<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Chelyabinsk State Medical Academy of Russian Ministry of Health

<sup>2</sup> D.I. Ivanovsky Institute of Virology of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>3</sup> Irkutsk State Medical University of Russian Ministry of Health

<sup>4</sup> Center of Hygiene and Epidemiology in the Chelyabinsk Area

<sup>5</sup> Municipal Clinical Hospital № 8 of Chelyabinsk

### Abstract

In the article are presented results of aetiopathogenetic analysis of a clinical profile in 267 patients with acute, subacute and chronic current of ixodes tick-born borreliosis. Research was carried out by a method of continuous sample on the basis of clinic of infectious diseases department of Chelyabinsk State Medical Academy, the city centre of neuroinfections, 1st and 4th infectious units of Municipal Clinic Hospital № 8 of Chelyabinsk from 2003 to 2008. In structure of aetiological diagnosis ixodes tick-born borreliosis proceeded in the form of a mono-infection (77.5%), borreliosis mixt-infections (22.5%) and mixt-infections with tick-borne encephalitis (38.4%). In 35.2% of cases the borreliosis mono-infection has been caused by genospecies *B. garinii*, in 21.1% of cases by genospecies *B. afzelii* and in 14.08% of cases by genospecies *B. burgdorferi sensu stricto*. We researched the frequency of occurrence of clinical displays borreliosis infections in association with defined genospecies of borrelia of pathogenic complex *B. burgdorferi sensu lato* is studied. We received authentic differences ( $P < 0.05$ ) in frequency of organ lesions on following systems: lesion of nervous system in the relation to genospecies *B. garinii* in comparison with genospecies *B. burgdorferi s.s.* and genospecies *B. afzelii*. The separate symptoms characterising general infection syndrome, such as a headache, the general weakness, were met authentically more often in the patients infected by genospecies *B. garinii* in comparison with genospecies *B. burgdorferi s.s.* and *B. afzelii*. For patients with genospecies *B. burgdorferi s.s.* authentic differences in frequency of support-motor apparatus lesions were received. In this group artralgia was met authentically more often, than in patients with genospecies *B. garinii* and *B. afzelii*.

The results of the analysis of a clinical profile in 267 patients with ixodes tick-born borreliosis have allowed to formulate a conclusion

about presence of regional features of this disease. The serological profile of ixodes tick-born borreliosis patients was characterized by rather slow and weak genesis of antibodies.

**Key words:** ixodes tick-born borreliosis, genospecies of borrelia, pathogenesis, clinic, diagnostics

## Введение

Среди природно-очаговых заболеваний, разнообразных как по этиологии, так и по клиническим проявлениям, большую актуальность на территории России, в том числе на Южном Урале, имеют иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ). Это обусловлено широкой распространенностью ИКБ, их социально-экономической значимостью из-за высокой заболеваемости ими населения и нерешенности многих вопросов диагностики, лечения и профилактики.

Термин «ИКБ» объединяет группу заболеваний, имеющих схожие механизмы развития патологических изменений, которые, по мнению ряда авторов [7 – 15], могут зависеть от геновида боррелий, вызвавшего болезнь. Молекулярный полиморфизм *B. burgdorferi sensu lato*, выражающийся в гетерогенности поверхностных белков, является важнейшим фактором в развитии клинической картины заболевания, которая неодинакова в разных регионах земного шара [7, 11, 12]. Например, хронический атрофический акродерматит (ХААД) и нейроборрелиоз более характерны для Европы, тогда как Лайм-артрит – для США. Получены данные о существовании прямой связи между инфекцией *B. garinii* и неврологической симптоматикой, *B. burgdorferi sensu stricto* и Лайм-артритом, *B. afzelii* и ХААД [13 – 15]. В то же время на примере *B. afzelii* показано, что эта спирохета является преобладающим, но не единственным этиологическим агентом ХААД. В небольшом числе случаев он может быть вызван и *B. garinii* и *B. burgdorferi s.s.* [15]. По данным отечественных и зарубежных авторов, частота неврологических расстройств в различных географических зонах весьма неодинакова и колеблется в пределах 11 – 43%: в США – 11%, в Северной и Южной Европе – 29 – 33%, в Азии – 16% [15, 17, 21]. Подобные колебания отмечены и в различных регионах России. Так, в северо-западной и центральной частях страны поражение нервной системы при ИКБ встречается в 43% случаев [6], в то время как на Среднем Урале – только в 20% [8].

Серотипирование большого количества европейских изолятов *B. burgdorferi s.l.*, выделенных из биоптатов кожи человека, показало преобладание *B. afzelii* (OspA, серотип 2). *B. garinii* (OspA, серотипы с 3-го по 7-й) преобладают в ликворе больных нейроборрелиозом [13]. По мнению Э.И. Коренберга, особенности нозоформ, вызываемых каждым из евразийских возбудителей ИКБ, на репрезентативном клиническом материале пока совершенно не изучены. В пределах России находится значительная или даже большая часть мирового ареала *B. burgdorferi s.l.* В России практически повсеместно распространены и совместно циркулируют в природных очагах спирохе-

ты *B. garinii* и *B. afzelii*. Геновид *B. garinii* представлен двумя типами: 2004<sup>m</sup> и NT29 [7 – 10].

**Цель настоящей работы** – анализ клинического профиля больных иксодовыми клещевыми боррелиозами и изучение связи между этиопатогенетическими и клиническими особенностями ИКБ на территории Южного Урала.

## Материалы и методы

Под наблюдением на базе клиники кафедры инфекционных болезней Челябинской медакадемии, городского Центра нейроинфекций, 1-го и 4-го инфекционных отделений ГКБ № 8 г. Челябинска с 2003 по 2008 год находилось 267 больных ИКБ. Среди обследованных было 150 (56,18%) мужчин, женщин – 117 (43,82%). Средний возраст мужчин и женщин был сопоставим: 44,8 ± 1,8 и 44,4 ± 2,5 года соответственно. Таким образом, большинство обследованных составили лица трудоспособного возраста.

Исследование проводилось методом сплошной выборки среди госпитализируемых. Больные ИКБ в соответствии с клинико-патогенетической классификацией (Лобзин Ю.В., 2001) были разделены на три группы: острое течение (n = 217), подострое течение (n = 34), хроническое течение (n = 16). По клиническому маркеру заболевания больные с острым течением инфекционного процесса были разделены нами на две подгруппы: первая подгруппа – 160 человек (73,73%) с эритемной формой заболевания и вторая подгруппа – 57 пациентов (26,27%) с безэритемной формой ИКБ. У части пациентов подострое и хроническое течение было диагностировано в процессе активного диспансерного наблюдения за реконвалесцентами, перенесшими острый ИКБ. Все пациенты с хроническим течением ИКБ, с целью уточнения характера и уровня поражения нервной системы, кожи, суставов и сердца, осматривались невропатологом и терапевтом. Всем больным ИКБ проводилось динамическое ЭКГ-исследование, при подостром и хроническом течении ИКБ для оценки характера органических поражений (по клиническим показаниям) – холтеровское мониторирование (два пациента), электроэнцефалография (пять пациентов), компьютерная томография (два пациента), электронейромиография (15 пациентов), эхокардиография (пять пациентов). По показаниям больным проводилась люмбальная пункция с последующим цитологическим и биохимическим анализом ликвора. Для идентификации и индикации боррелий в исследуемом материале (сыворотка крови, ликвор) использовали ПЦР с применением тест-систем «Векто-Лайм-ДНК-ампли» производства «Вектор-Бест» (Новосибирск) с системой праймеров к антигену p41(Flab) и Amplisens V.bs.I-Fl. Определение IgM- и IgG-антител в ИФА осу-

ществляли с помощью тест-систем «Боррелиоз-ИФА-комби», «Боррелиоз-ИФА-скрининг» (ООО «Омникс», Санкт-Петербург). Для ИФА использовали тест-системы «Боррелиоз-ИФА-IgM» и «Боррелиоз-ИФА-IgG» производства НПФ «Хеликс» (Санкт-Петербург) с композицией рекомбинантных белков разных генов боррелий, сорбированных на внутренней поверхности лунок полистироловых стрипов. Специфические антитела сыворотки после взаимодействия с сорбированными антигенами детектировались с помощью моноклональных антител иммуноглобулинов человека классов М и G.

### Результаты и обсуждение

Подавляющее большинство больных зафиксировано в течение четырех месяцев – с мая по август, что соответствовало сезонным показателям активности клещей *I. persulcatus* в природных очагах. Инфицирование возбудителями инфекций, передающихся иксодовыми клещами, происходило во время пребывания в лесных и лесопарковых зонах Челябинской области. При сборе эпидемиологического анамнеза у обследованных контингентов больных присасывание клеща отмечали 89,6% пациентов. Отрицали укус, но при этом находились на дачных участках или посещали лесные массивы области – 7%; 2,3% больных не выезжали за пределы города; 2,3% – снимали с себя ползающих клещей. Алиментарный путь инфицирования установлен у двух больных ИКБ и был связан с употреблением парного козьего молока. Нами не установлено зависимости между локализацией укусов и тяжестью течения заболевания. Часто встречались укусы в область туловища (живот – 19,5%, грудь – 14,7%, подмышечная область – 11,6%), реже – в область верхних и нижних конечностей (12,8 и 11% соответственно), в волосистую часть головы – 9,8%, в паховую область – 6,1%, крайне редко – в шею (1,5%), лицо (0,6%). Множественные укусы клещей отмечали у 12,2% пациентов. Инкубационный период варьировал в широком интервале – от двух до 30 суток, в большинстве случаев не превышая двух недель и в среднем составляя  $9,1 \pm 2,4$  дня. Манифестное течение заболевания чаще всего сопровождалось различными симптомами синдрома общей инфекционной интоксикации. Отдельные симптомы в значительной степени играли определяющую роль в формировании клинического статуса и во многом определяли тяжесть заболевания. Только у 30 больных (15,7%) наблюдалась изолированная мигрирующая эритема (МЭ) без общеинфекционного синдрома. Подавляющее большинство (87%) отмечали повышенную температуру в течение четырех-пяти дней. При этом температурная реакция имела субфебрильный характер у 140 больных (70%), у 46 (23,4%) – была умеренно повышенной. Гиперфебрильная лихорадка с выраженными ознобами наблюдалась всего у 17 человек (8,6%).

Частыми признаками общеинфекционного синдрома были слабость (65,5%), умеренно выраженная, преимущественно диффузного характера; головная боль (35%), 20% больных жаловались на крат-

ковременные мышечные и суставные боли; конъюнктивальную гиперемиию отмечали всего 5% больных.

Результаты клинических исследований показали, что для острого течения ИКБ в Южно-Уральском регионе России характерно преобладание легких форм заболевания с доброкачественным течением (190 наблюдений) – 71,2%.

Манифестные эритемные формы наблюдались у 200 больных. В подавляющем большинстве случаев клещевая мигрирующая эритема (КМЭ) была представлена локально в месте укуса клеща (94,8%), и только у 2,7% больных отмечалось появление «дочерних», вторичных эритем.

Из разнообразных форм эритем встречались: сплошная без инфильтрации (38,3%), сплошная с инфильтрацией (12,7%), единичная кольцевидная (45,7%), с несколькими кольцами гиперемии (3,3%). Сплошная и кольцевидная эритемы регистрировались почти с одинаковой частотой (51 и 45,6% соответственно). Эритема в 98,7% случаев сочеталась с первичным аффектом в месте инокуляции клеща и имела четкие границы и диаметр от 5 до 70 см.

Анализ результатов изучения КМЭ не позволил выявить какой-либо взаимосвязи между ее размерами и локализацией, органными поражениями и степенью тяжести заболевания. Обратное развитие эритемы наступало, как правило, через три – пять дней от начала антибактериальной терапии. Полная элиминация происходила на 7 – 8-й день болезни. У части пациентов отмечались слабая остаточная пигментация и шелушение (30% наблюдений). У 22% одновременно с развитием КМЭ присутствовало увеличение регионарных лимфатических узлов до 1 – 1,5 см. Они были безболезненными, плотной эластичной консистенции. У семи пациентов (2,7%) эритемы носили вторичный характер (не были связаны с первичным аффектом). Лимфаденоз кожи (одиночная форма) наблюдался у одной больной с локализацией в области соска молочной железы. Явления лимфангиита также зафиксированы в одном случае, но в процессе динамического наблюдения у данного больного была серологически верифицирована микст-инфекция: ИКБ + МЭЧ. Часто у больных с регионарным лимфаденитом выявлялись признаки поражения других ретикулоэндотелиальных органов (печени, селезенки), как по данным физикального, так и по данным лабораторного и инструментального исследований.

Поражение гепатобилиарной системы отмечено у 11,8% больных. Наблюдался доброкачественный гепатит с легким цитолитическим синдромом (уровень аланинаминотрансферазы (АЛТ) редко повышался более 60 ед./л). Жалобы на дискомфорт в области печени были у 5,9% больных, гепатомегалия – у 4% больных.

У 2,5% больных присутствовали катаральные явления в области верхних дыхательных путей (насморк, кашель, чувство першения в горле) и конъюнктивит глаз (рези в глазах), которые сочетались с другими симптомами боррелиозной инфекции.

Для природных очагов ИКБ Южно-Уральского региона характерной чертой стала относительно высокая

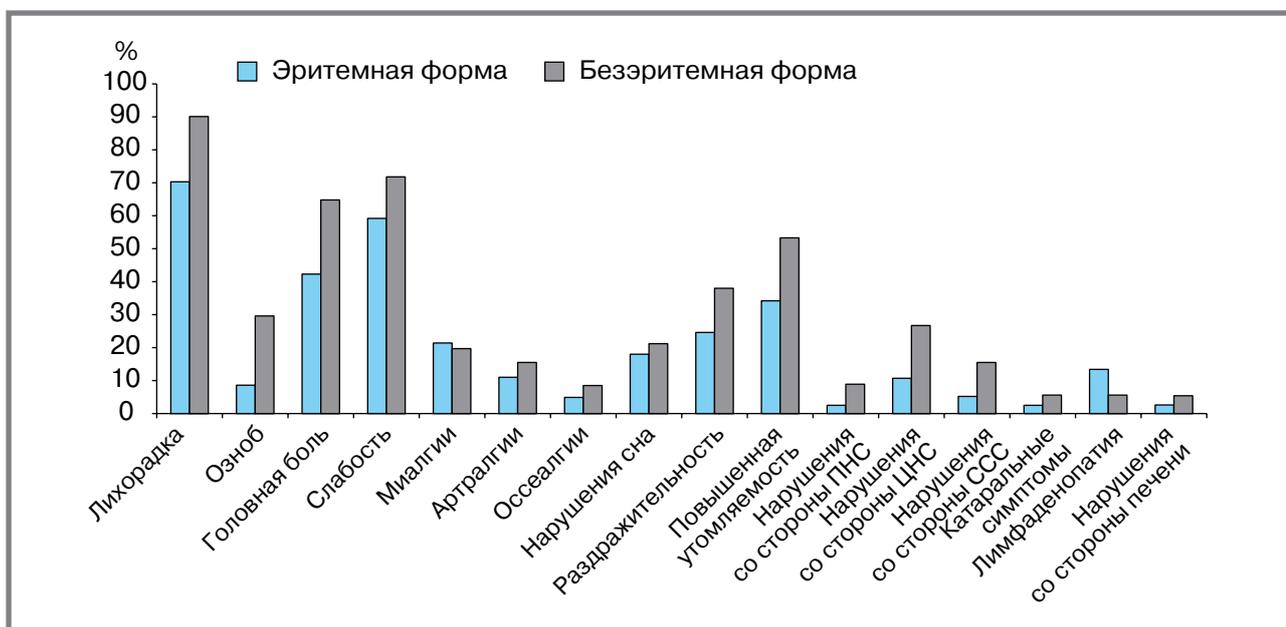
доля безэритемных форм (25,09%). На рисунке 1 отражены основные клинические проявления эритемной и безэритемной форм ИКБ. При этих формах, как правило, наблюдается ярко выраженный синдром общей инфекционной интоксикации, сопровождающийся лихорадкой у 90,1% больных (при эритемной форме – у 70,3%). В начальном периоде болезни и в ее разгаре преимущественно регистрировались: общеинфекционный и астеновегетативный синдромы, поражения кожи, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем. Синдром общей инфекционной интоксикации проявлялся лихорадкой, ознобом, головной болью и общей слабостью. Его выраженность зависела от клинической формы инфекции и достаточно объективно характеризовала тяжесть заболевания. Общая инфекционная интоксикация была более выражена у больных без мигрирующей эритемы, что проявлялось как в длительности сохранения отдельных симптомов, так и в степени их выраженности.

Поражения нервной системы наблюдались у 50% пациентов с подострым течением боррелиозной инфекции. Признаки нарушения функций ПНС и ЦНС проявлялись в виде серозного менингита (шесть пациентов), менингоэнцефалита (два пациента), менингополирадикулоневрита (два пациента), моно- или полиневритов (три пациента). Обычно поражению нервной системы предшествовали КМЭ либо другие симптомы инфекции (при безэритемной форме) и лишь затем возникали признаки вовлечения в процесс нервной системы. Поражения ПНС характеризовались двигательными или чувствительными нарушениями либо были смешанными (неврит, полирадикулоневрит, парестезии, изменения кожной чувствительности, миозит). Все эти нарушения, как правило, появлялись не ранее пятого дня от начала болезни.

Неврологические расстройства чаще регистрировались у больных без КМЭ. Из краниальных невритов мы наблюдали поражение лицевого нерва, которое в трех случаях локализовалось ниже отхождения барабанной струны и не сопровождалось нарушением слезоотделения и вкуса. Алгический синдром (преимущественно миалгии) наблюдался у 60 больных ИКБ, что составило 21,4% в общей группе больных с острым и подострым течением. У одной больной был зарегистрирован миофасциальный триггерный синдром.

Частым признаком поражений ЦНС при подостром течении боррелиозной инфекции были менингеальные симптомы (20% больных). В общей группе пациентов с ИКБ этот процент был несколько нивелирован – 3,7%. Это можно объяснить большей численностью группы больных с острым течением ИКБ по сравнению с группой подострого течения (217 и 34 человека соответственно), для которого и характерно поражение ЦНС по типу серозного менингита. Общемозговые и оболочечные симптомы обычно появлялись не ранее 12-го дня болезни и сопровождалась в большинстве случаев общеинфекционным и астеновегетативным синдромами. Почти в половине случаев менингита (41,9%) поражение мозговых оболочек возникало на второй волне лихорадки. Воспалительные изменения в ликворе характеризовались умеренным плеоцитозом (360 клеток в 1 мкл ликвора с квартильным размахом от 21 до 853 клеток в 1 мкл). Чаще выявлялся лимфоцитарный плеоцитоз (67,4% больных) с содержанием лимфоцитов (Ме (медиана) 88% с квартильным размахом от 70 до 89%). Смешанный плеоцитоз отмечен у 21,4% больных. В целом содержание нейтрофилов составило Ме 12%, с квартильным размахом от 11 до 30%. Содержание белка в ликворе не было высоким. В большинстве случаев оно составляло Ме 562 мг/л

**Рисунок 1.**  
**Основные клинические проявления эритемной и безэритемной форм ИКБ в Южно-Уральском регионе России**



(квартильный размах – от 200 до 980 мг/л). Содержание хлоридов и сахара при исследовании ликвора обычно не выходило за пределы 125 мкмоль/л (Ме 124) и 3,0 ммоль/л (Ме 2,3) соответственно.

Менингеальные симптомы на фоне терапии исчезали обычно через  $5,1 \pm 1,2$  дня, а через  $12,5 \pm 3,5$  дня этиотропного лечения отмечалась нормализация показателей ликвора.

Поражения сердечно-сосудистой системы при боррелиозной инфекции проявлялись как субъективными симптомами (кардиалгии, учащение сердцебиения, ощущение перебоев в ритме сердца, одышки), так и объективными изменениями на ЭКГ (25,1%) и при физикальном обследовании больных. Наиболее часто обнаруживались на ЭКГ признаки нарушения проводимости (блокада правой ножки пучка Гиса, неполная атриовентрикулярная блокада I и II степени), которые наблюдались у 34,3% больных, нарушение сердечного ритма (аритмия, синусовая брадикардия или тахикардия – 32,8%) и мышечные изменения у 23,4% всех пациентов с выявленными признаками поражения сердечно-сосудистой системы. У двух больных по данным эхокардиоскопии диагностирована ранняя диастолическая дисфункция миокарда и еще у двух наблюдался подострый миокардит.

По сравнению с эритемной формой более часто (приблизительно в 1,5 раза) выявлялись симптомы поражения опорно-двигательного аппарата. У больных с острым и подострым течением ИКБ они характеризовались миалгиями (21,4% пациентов), артралгиями (15,5%), оссеалгиями (4,9%), артритами (1,5%). При изучении суставного синдрома у пациентов с ИКБ нами было выделено два клинических варианта: артралгический и артритический. Наиболее часто наблюдался олигоартралгический тип поражений, в 50% всех наблюдений в патологический процесс были вовлечены коленные суставы, реже – голеностопные и лучезапястные. Артриты отмечались

относительно редко и регистрировались преимущественно при безэритемных формах ИКБ (0,8%). При клинически выраженном артрите обнаруживались признаки экссудативного воспаления (увеличение количества жидкости в суставе, утолщение синовиальной оболочки).

В целом анализ клинического течения безэритемных форм ИКБ и сопоставление его с течением эритемных показали, что для первых характерно более тяжелое течение заболевания с частым вовлечением в инфекционный процесс органов и систем. Сходные результаты были получены при изучении клиники ИКБ в Средне-Уральском и Западно-Уральском регионах России (Лесняк О.М., 1995; Воробьева Н.Н., 1996, 1998).

Выявленные особенности клинической картины инфекции у больных без эритем и с КМЭ позволяют рассматривать эти случаи как разные клинические формы заболевания. Однако данное положение и подобное разделение уместно лишь с диагностически-дифференциальных позиций, так как при более детальном анализе клинических проявлений среди больных с КМЭ и без эритем обнаружено больше сходства, чем различий.

Клинический полиморфизм острого течения ИКБ на разных территориях страны во многом обусловлен гетерогенностью возбудителей. При анализе клинических симптомов и синдромов острого и подострого периодов ИКБ в сравнении с данными других авторов обращают на себя внимание больший процент безэритемных форм, более частое вовлечение в патологический процесс ЦНС и менее часто регистрируемая регионарная лимфаденопатия (табл. 1).

Для хронического течения ИКБ характерна полисиндромность в различных сочетаниях (рис. 2). Наиболее часто наблюдалось поражение периферической нервной системы по типу аксональных демиелинизирующих нейропатий – пять случаев, радикулопатий – два. Часто при физикальном осмотре не

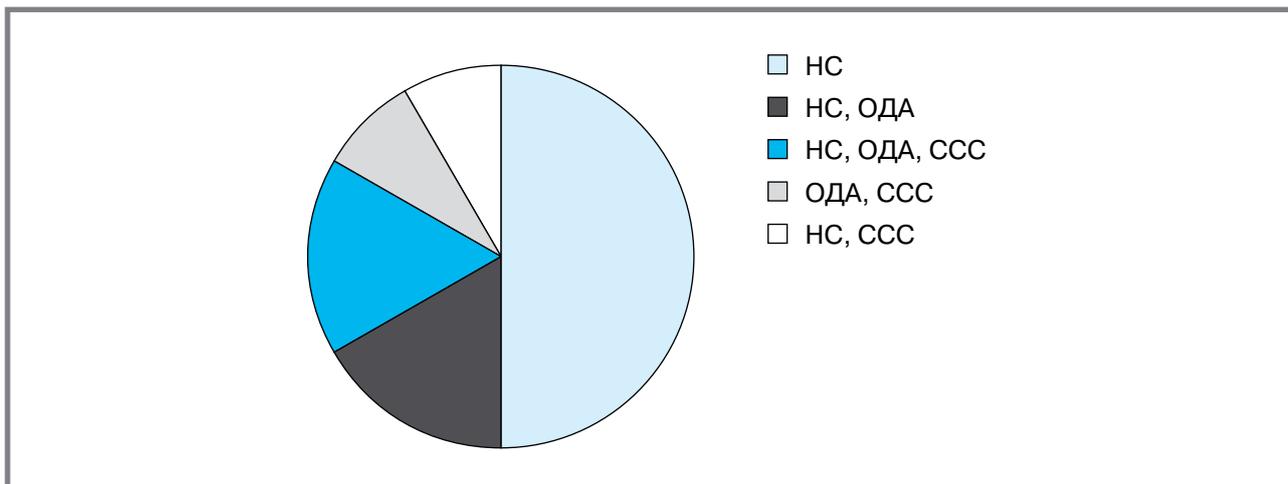
**Таблица 1.**  
**Сравнение данных по ИКБ, полученных разными исследователями**

	Наши данные (n = 267)	Усков А.Н. (n = 234) [12]	Воробьева Н.Н. (n = 535) [4]	Аитов К. (n = 248) [1]
Укус клеща	96*	93,3*	100*	95,2*
Клещевая эритема	74,9	86,9	100	75,4
Вторичная эритема	2,7	9,5	8,0	11,3
Общевоспалительный синдром	83,1	71,7	85,0	86,4
Поражение:				
• Опорно-двигательного аппарата	20,4	23,0	28,0	38,7
• ЦНС	38,3	37,6	28,0	27,0
• ПНС	11,7	15,4	н/у	17,5
• Сердца	25	11,9	44,0	16,2
• Лимфоузлов	22	31,4	33,0	39,0

\* Показатели в % в каждой группе; н/у – не установлено.

Рисунок 2.

Системные поражения, выявленные у больных с хроническим течением ИКБ (%)



НС – нервная система, ОДА – опорно-двигательный аппарат, CCC – сердечно-сосудистая система.

определялись признаки поражения чувствительных и/или двигательных волокон периферических нервов. При проведении электронейромиографии у таких пациентов регистрировались признаки поражения сенсорных и моторных волокон периферических нервов верхних и нижних конечностей по аксональному демиелинизирующему типу. Чаще наблюдалось поражение срединного нерва (снижение скорости проведения возбуждения на участке запястье – локоть), локтевого нерва, снижение амплитуды М-ответов малоберцовых нервов. У одной пациентки подобный тип нарушений сочетался с радикулопатией. Поражение ЦНС в виде энцефалопатии наблюдалось у четырех больных. У одной больной в рамках манифестной хронической формы ИКБ развился психоорганический синдром. Изолированное поражение нервной системы (нейроборрелиоз) выявлено у 37,5% больных. Поражение опорно-двигательного аппарата отмечено у семи больных. С одинаковой частотой встречались полипатии в виде поражений: суставов, нервной системы и суставов, нервной и сердечно-сосудистой систем (12,5%). У одной больной мы наблюдали поражение суставов по олигоартритическому типу в сочетании с генерализованной лимфаденопатией (подключичные и подмышечные лимфатические узлы). При биопсии и цитологическом исследовании пораженного лимфатического узла были выявлены признаки лимфогенного распространения внутриклеточной инфекции. В течение шести месяцев у больной обнаруживались специфические IgM к боррелиям.

Инфекционный процесс с иммунным ответом – образование специфических антител к боррелиям – наблюдали у 255 больных.

Особенностью ИКБ являлся относительно медленный и слабый антителогенез. В подавляющем большинстве случаев (80% наблюдений) специфические IgM обнаруживались у больных с манифестными эритемными формами не ранее двух-трех недель от начала заболевания. Коэффициент серопозитив-

ности составлял Me 2,6 (квартильный размах – от 1,1 до 4,04). Переключение синтеза ранних антител на IgG у пациентов с легкими доброкачественными формами заболевания наблюдалось через 1 – 1,5 месяца. Поздние антитела обнаруживались в более высоких титрах: коэффициент серопозитивности – Me 4,6 (квартильный размах – от 4,1 до 8,1). У 40% больных с ранними органами поражения не наблюдалось адекватного гуморального иммунного ответа – не было переключения синтеза специфических ранних антител на поздние. В процессе динамического наблюдения у таких больных в течение трех – шести месяцев обнаруживались ранние антитела. Общий процент подтверждения диагноза методом ИФА составил 85%. Часто длительное выявление специфических антител (как IgM, так и IgG) не позволяет на основании результатов серологических методов судить об элиминации боррелий после проведенного лечения, что становится причиной гипердиагностики хронических форм ИКБ. Поздний гуморальный ответ не дает возможности по результатам только дискриминаторных для данной патологии серологических тестов установить стадию развития инфекционного процесса и выявить повторные случаи инфицирования в пределах одного эпидемического сезона, поставить этиологический диагноз.

Всего исследовано 100 сывороток крови больных ИКБ в различные периоды заболевания. У 39 пациентов методом ПЦР не удалось обнаружить ДНК боррелий, несмотря на положительные результаты серодиагностики (ИФА).

У одной больной с поражением ЦНС по типу менингоэнцефалита ДНК *B. garinii* была выявлена в ликворе.

Боррелиозная моноинфекция зарегистрирована в 45 случаях (73,7%), в том числе вызванная *B. afzelii* – у 10 человек (16,4%), *B. garinii* – у 25 (40,9%) и *B. burgdorferi* s.s. – у 10 пациентов (16,4%). Одновременное инфицирование несколькими геновидами боррелий было выявлено у 16 человек (26,2%).

Инфицирование пациентов определенным геновидом боррелий нашло отражение в клинических проявлениях заболевания. На рисунке 3 показана частота встречаемости клинических проявлений боррелиозной инфекции в ассоциации с определенным геновидом. Нами получены достоверные отличия ( $P < 0,05$ ) в частоте органных поражений нервной системы в отношении геновида *B. garinii* по сравнению с геновидами *B. burgdorferi* s.s. и *B. afzelii* (табл. 3, 4). Отдельные симптомы, характеризующие общеинфекционный синдром, такие как головная боль, общая слабость, достоверно чаще встречались у больных, инфицированных *B. garinii*, по сравнению с геновидами *B. burgdorferi* s.s. и *B. afzelii* (см. табл. 3, 4). У пациентов, зараженных *B. burgdorferi* s.s., достоверно чаще, чем у больных, инфицированных *B. garinii* и *B. afzelii* (табл. 4, 5), отмечалось поражение опорно-двигательного аппарата (артралгии).

Сопоставление частоты поражения нервной системы в целом и ее центрального и периферического звеньев представлено на рисунке 4. С досто-

верностью ( $P < 0,05$ ) у больных, инфицированных геновидом *B. garinii*, поражения центральной и периферической нервной системы встречались чаще, чем у больных, инфицированных *B. burgdorferi* s.s. или *B. afzelii*.

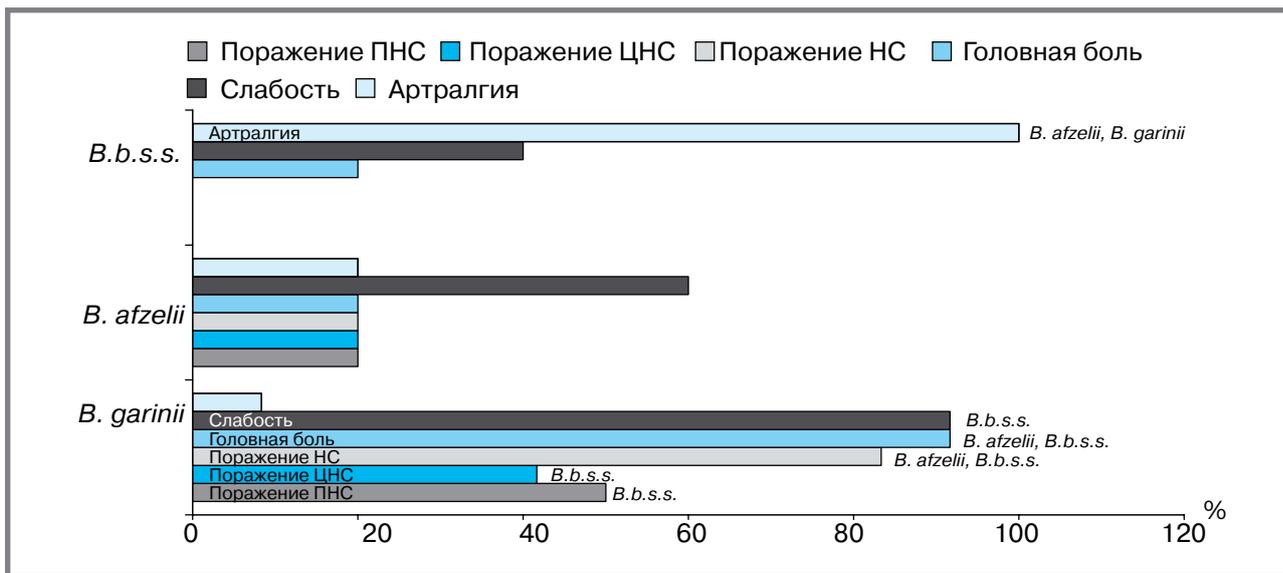
Таким образом, можно сделать вывод о преимущественном поражении нервной системы боррелиозом, вызванным *B. garinii*, по сравнению с инфекциями, вызванными двумя другими геновидами боррелий.

Проведенные нами исследования подтверждают данные ряда авторов [10 – 17] о связи тех или иных геновидов боррелий с определенной патогенетической и клинической картиной заболевания. Результаты анализа клинического профиля у 267 больных ИКБ позволили сделать заключение о наличии региональных особенностей данного заболевания.

**Выводы**

1. В структуре нозологического диагноза при остром течении инфекционного процесса преобладают

**Рисунок 3.**  
Клинические проявления, характерные для определенных геновидов боррелий



В горизонтальных столбцах гистограммы – проявления, наиболее частые для данного геновида (подписанного слева), по сравнению с геновидами, указанными справа ( $P < 0,05$ ).

**Таблица 2.**  
Геновиды боррелий, обнаруженных в крови больных ИКБ методом ПЦР

Количество исследованных сывороток	Серопозитивные сыворотки, DNA(-), % ( $\pm m$ )	Геновиды боррелий	Абс.	%
100	39 $\pm$ 2,7	<i>B. afzelii</i>	10	16,4 $\pm$ 2,6
		<i>B. garinii</i>	25	40,9 $\pm$ 1,9
		<i>B. b.s.s.</i>	10	16,4 $\pm$ 2,6
		<i>B. afzelii</i> + <i>B. garinii</i>	7	11,4 $\pm$ 3,1
		<i>B. garinii</i> + <i>B. b.s.s.</i>	6	9,8 $\pm$ 3,4
		<i>B. afzelii</i> + <i>B. b.s.s.</i>	3	4,9 $\pm$ 3,9
		Всего	61	100

**Таблица 3.**  
**Сопоставление клинических симптомов, вызываемых *B. garinii* и *B. afzelii***

Клинический симптом/синдром	Нет/есть	<i>B. garinii</i> (n = 12)	<i>B. afzelii</i> (n = 5)	Достоверность отличий, P	
				двусторонний точный критерий Фишера	с учетом поправки Бонферрони P x 3
Эритема	Нет	9	2	0,28	0,84
	Есть	4	3		
Поражение ПНС	Нет	6	4	0,34	1,02
	Есть	6	1		
Поражение ЦНС	Нет	7	4	0,6	1,8
	Есть	5	1		
Поражение НС (ПНС и/или ЦНС)	Нет	2	4	0,028	0,084
	Есть	10	1		
Поражение ССС	Нет	8	2	0,59	1,77
	Есть	4	3		
Поражение печени (АЛТ > 30 ед./л)	Нет	10	3	0,54	1,62
	Есть	2	2		
Головная боль	Нет	1	4	0,001	0,003
	Есть	11	1		
Тошнота	Нет	10	5	1	3
	Есть	2	0		
Рвота	Нет	10	5	1	3
	Есть	2	0		
Ригидность затылочных мышц	Нет	8	4	1	3
	Есть	4	1		
Озноб	Нет	5	4	0,29	0,87
	Есть	7	1		
Миалгия	Нет	5	2	1	3
	Есть	7	3		
Артралгия	Нет	11	4	0,515	1,545
	Есть	1	1		
Слабость	Нет	1	2	0,19	0,57
	Есть	11	3		
Лимфаденопатия	Нет	11	2	0,052	0,156
	Есть	1	3		
Лимфоцитоз	Нет	12	5	-	-
	Есть	0	0		
Конъюнктивит	Нет	12	4	0,29	0,87
	Есть	0	1		
Артрит	Нет	12	5	-	-
	Есть	0	0		

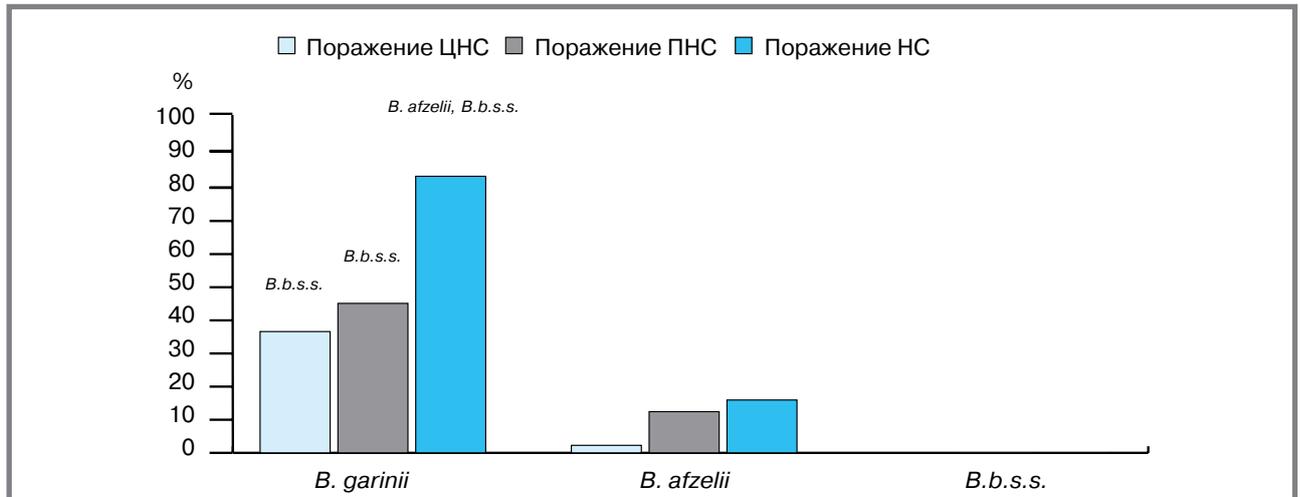
**Таблица 4.**  
**Сопоставление клинических симптомов, вызываемых *B. garinii* и *B. burgdorferi s.s.***

Клинический симптом/синдром	Нет/есть	<i>B. garinii</i> (n = 12)	<i>B. b. s. s.</i> (n = 10)	Достоверность отличий, P	
				двусторонний точный критерий Фишера	с учетом поправки Бонферрони P x 4
Эритема	Нет	9	6	0,65	1,95
	Есть	4	4		
Поражение ПНС	Нет	6	10	0,015	0,045
	Есть	6	0		
Поражение ЦНС	Нет	7	10	0,04	0,12
	Есть	5	0		
Поражение НС (ПНС и/или ЦНС)	Нет	2	10	0,0001	0,0003
	Есть	10	0		
Поражение ССС	Нет	8	3	0,2	0,6
	Есть	3	7		
Поражение печени (АЛТ > 30 ед./л)	Нет	10	7	0,62	1,86
	Есть	2	3		
Головная боль	Нет	1	8	0,0015	0,005
	Есть	11	2		
Тошнота	Нет	10	10	0,48	1,44
	Есть	2	0		
Рвота	Нет	10	10	0,48	1,44
	Есть	2	0		
Ригидность затылочных мышц	Нет	8	10	0,096	0,288
	Есть	3	0		
Озноб	Нет	5	6	0,67	2,01
	Есть	7	4		
Миалгия	Нет	5	1	0,162	0,486
	Есть	7	9		
Артралгия	Нет	11	0	< 0,001	< 0,001
	Есть	1	10		
Слабость	Нет	1	6	0,02	0,06
	Есть	11	4		
Лимфаденопатия	Нет	11	7	0,293	0,879
	Есть	1	3		
Лимфоцитоз	Нет	12	10	-	-
	Есть	0	0		
Конъюнктивит	Нет	12	8	0,19	0,57
	Есть	0	2		
Артрит	Нет	12	9	0,45	1,35
	Есть	0	1		

**Таблица 5.**  
**Сопоставление клинических симптомов, вызываемых *B. afzelii* и *B. burgdorferi s.s.***

Клинический симптом/синдром	Нет/есть	<i>B. afzelii</i> (n = 5)	<i>B. b.s.s.</i> (n = 10)	Достоверность отличий, P	
				двусторонний точный критерий Фишера	с учетом поправки Бонферрони P x 3
Эритема	Нет	2	6	0,61	1,83
	Есть	3	4		
Поражение ПНС	Нет	4	10	0,33	0,99
	Есть	1	0		
Поражение ЦНС	Нет	4	10	0,333	0,999
	Есть	1	0		
Поражение НС (ПНС и/или ЦНС)	Нет	4	10	0,33	0,99
	Есть	1	0		
Поражение ССС	Нет	2	3	1	3
	Есть	3	7		
Поражение печени (АЛТ > 30 ед./л)	Нет	3	7	1	3
	Есть	2	3		
Головная боль	Нет	4	8	1	3
	Есть	1	2		
Тошнота	Нет	5	10	-	-
	Есть	0	0		
Рвота	Нет	5	10	-	-
	Есть	0	0		
Ригидность затылочных мышц	Нет	4	10	0,33	0,99
	Есть	1	0		
Озноб	Нет	4	6	0,6	1,8
	Есть	1	4		
Миалгия	Нет	2	1	0,242	0,726
	Есть	3	9		
Артралгия	Нет	4	0	0,004	0,012
	Есть	1	10		
Слабость	Нет	2	6	0,608	1,824
	Есть	3	4		
Лимфаденопатия	Нет	2	7	0,329	0,987
	Есть	4	3		
Лимфоцитоз	Нет	5	10	-	-
	Есть	0	0		
Конъюнктивит	Нет	3	8	1	3
	Есть	1	2		
Артрит	Нет	5	9	1	3
	Есть	0	1		

**Рисунок 4.**  
**Сопоставление частоты поражения нервной системы у больных, инфицированных различными геновидами боррелий**



эритемные формы заболевания (74,9%), при подостром течении – безэритемные (90%).

- Отмечены выраженный клинический полиморфизм и достоверно высокая частота регистрации синдрома органной патологии с признаками поражения нервной и сердечно-сосудистой систем, а также опорно-двигательного аппарата (50, 25,1 и 12,6% соответственно). У 34,5% больных выявляется комбинированная патология, у 30,3% – изолированное поражение нервной системы (нейроборрелиоз). Основные проявления нейроборрелиоза – серозный менингит, менингоэнцефалит, менингоградикулоневрит, невралгия лицевого нерва, радикулоневрит.

- Установлена значимая вероятность формирования стойких неврологических резидуальных явлений (нарушение когнитивных функций, депрессивный эпизод – 13,8% и хронизация инфекционного процесса – 14,9%) при безэритемных формах ИКБ.
- ИКБ протекали в виде моноинфекции (77,5%), боррелиозной микст-инфекции (22,5%) и микст-инфекции с КЭ (38,4%). В 35,2% случаев боррелиозная моноинфекция была вызвана геновидом *B. garinii*, в 21,1% – геновидом *B. afzelii* и в 14,08% случаев – *B. burgdorferi* s.s.

**Литература**

- Аитов К. Природно-очаговые инфекции Прибайкалья: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – Иркутск, 2005. – 51 с.
- Алексеев А.Н., Дубинина Е.В., Усков А.Н. Сравнительная эффективность различных методов определения зараженности клещей рода *Ixodes* спирохетами и патогенными для человека боррелиями / Экология, биоразнообразии и значение кровососущих членистоногих России: Сборник научных работ по материалам Республиканской научной конференции. – В. Новгород, 2002. С. 4 – 8.
- Ананьева Л.П. Особенности поздних и хронических проявлений иксодовых клещевых боррелиозов в России / Клещевые боррелиозы: Материалы научно-практической конференции. – Ижевск, 2002. – С. 43 – 46.
- Воробьева Н.Н. Клиника, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов / Под ред. Э.И. Коренберга. – Пермь, 1998. – 132 с.
- Деконенко Е.П., Уманский К.Г. Основные синдромы неврологических нарушений при болезни Лайма // Терапевтический архив. 1995. № 11. С. 52 – 54.
- Коренберг Э.И. Инфекции группы Лайм-боррелиоз – ИКБ в России // Мед. паразитология и паразитарные болезни. 1996. № 3. С. 14 – 18.
- Коренберг Э.И. ИКБ: итоги изучения и профилактики в России / Клещевые боррелиозы. Материалы научно-практической конференции. – Ижевск, 2002. С. 167 – 174.
- Лесняк О.М. Лайм-боррелиоз. – Екатеринбург, 1999. – 60 с.
- Лобзин Ю.В., Усков А.Н. Лайм-боррелиоз (Иксодовые клещевые боррелиозы) / Под ред. Ю.В. Лобзина. – СПб., 2000. – 155 с.
- Нефедова В.В., Тетерин В.Ю., Коренберг Э.И. и др. Изоляция возбудителя иксодового клещевого боррелиоза из крови больных // Журнал микробиологии. 2009. № 1. С. 63 – 66.
- Оберт А.С., Дроздов В.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы / Под ред. А.С. Оберта – Новосибирск, 2001. – 80 с.
- Усков А.Н. Смешанные инфекции, передающиеся иксодовыми клещами, в Северо-Западном регионе России: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – СПб., 2003. – 44 с.
- Crab D.J. *Borrelia burgdorferi*, host-derived proteasins, and the blood-brain barrier // Infection and Immunity. 2005. № 2. P. 1014 – 1022.
- Oschmann P., Kraiczy P., Halperin J. et al. Lyme Borreliosis and Tick-Born Encephalitis. – Bremen: UNI-MED Verlag AG, 1999. – 136 p.
- Hansen K. Lyme neuroborreliosis: Improvements of the laboratory diagnosis and a survey of epidemiological and clinical features in Denmark. 1985 – 1990 // Acta Neurologica Scandinavica. 1994. V. 89. № 151. P. 6 – 44.
- Ornestein K., Berglund G., Nilson I. et al. Characterization of Lyme borreliosis isolates from patients with erythema migrans and neuroborreliosis in southern Sweden // J. Clin. Microbiology. 2001. V. 39. P. 1294 – 1298.
- Raouf D., Perrin G., Hechemy K.E. et al. Meningite dela maladie Lyme diagnostiquee a Marseille // Presse Med. 1985. V. 14. № 30. S. 1615 – 1617.
- Ruzic-Sabljić E., Arnez M., Lotric-Furlan S. et al. Genotypic and phenotypic characterisation of *Borrelia burgdorferi sensu lato* strains isolated from human blood // J. Med. Microbiol. 2001. № 50. P. 896 – 901.
- Sukanya Narsimhan, Camaino M.J. et al. *Borrelia burgdorferi* transcriptome in the CNS // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2004. № 3. P. 1426 – 1500.
- Postic D., Edlinger C., Assous M. et al. / Reconstruction Polymorphism of PCR Products as an Epidemiological and Diagnostic of *Borrelia* Associated with Lyme Borreliosis. – Abstr. Conf. on Lyme Borreliosis. Italy: Bologna, 1994. P. 1005.
- Zhang W.F., Zhao J.H. Sero-epidemiology of Lyme disease in an endemic area in China // Microbiol. Immunol. 1994. V. 38. P. 505 – 509.