

Характеристика клинических показателей у больных клещевым боррелиозом в острой стадии на фоне описторхозной инвазии

Першина С.А., Жукова Н.Г., Лукашова Л.В., Удинцева И.Н.

Characterization of clinical indices of patients with tick-borne borreliosis in acute stage against the background of opisthorchosis invasion

Pershina S.A., Zhoukova N.G., Loukashova L.V., Oudintseva I.N.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Першина С.А., Жукова Н.Г., Лукашова Л.В., Удинцева И.Н.

Изучены клинические аспекты течения острой стадии иксодового клещевого боррелиоза на фоне описторхозной инвазии. На основании проведенного исследования установлено неблагоприятное течение острого иксодового клещевого боррелиоза, ассоциированного с гельминтозом, характеризующееся удлинением инкубационного периода, энцефалопатией со стойкими вегетативными нарушениями и продолжительным астеническим синдромом. Все это в целом приводит к увеличению продолжительности периодов реконвалесценции и реабилитации.

Studied clinical aspects of a current of a sharp stage tick-borne borreliosis against opisthorchosis. On the basis of the conducted research an adverse current sharp tick-borne borreliosis, which is characterizing lengthening of the incubatory period, an encephalopathy with proof vegetative infringements and a long asthenic syndrome was established. All it as a whole leads to increase in duration of the period rehabilitations.

Введение

Сопутствующая патология зачастую оказывает значительное влияние на течение основного заболевания, привнося в его клиническую картину дополнительные симптомы и изменения. Вопрос о ведущей, определяющей тяжесть состояния патологии в таких ситуациях нередко бывает спорным. В этом ряду совершенно особое место принадлежит микст-инфекциям. Они являют собой не сумму двух различных по происхождению патологических процессов с простым сложением симптомов и синдромов, а комплекс взаимодействий сложных, в некоторых случаях даже конкурентных возбудителей и макроорганизма. Большая распространенность вялотекущих и нелеченых хронических инфекций приводит к широкой встречаемости разнообразных микст-инфекций (хронический тонзиллит, хро-

нические вирусные гепатиты и т.д.). Западная Сибирь является эндемичным регионом по хроническому описторхозу (ХО) и иксодовым клещевым боррелиозам (ИКБ), поэтому сочетание данных инфекций привлекает пристальное внимание.

ИКБ – инфекционное трансмиссивное природно-очаговое заболевание. Возбудителями являются спирохеты, передающиеся клещами рода *Ixodes*. ИКБ имеет склонность к хроническому и рецидивирующему течению с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата и сердца [1, 3, 8, 9]. ХО относится к гельминтозам. Возбудитель описторхоза – трематода *Opisthorchis felineus*, мелкий плоский червь ланцетовидной формы. Заражение человека происходит при употреблении в пищу сырой или недостаточно термически обработанной рыбы семейства карповых. В патогенезе хронического описторхоза

значительную роль играет механическое и токсическое воздействие гельминтов на стенку желчного пузыря, печеночных и панкреатических протоков [4]. Кроме того, пребывание гельминта в организме запускает целый каскад иммунологических реакций вследствие вызванной им аллергической перестройки организма, которая, в свою очередь, является результатом сенсибилизации продуктами жизнедеятельности гельминта и продуктами распада тканей [5]. К настоящему времени накоплен достаточно большой материал о том, что описторхоз вызывает функциональные изменения сердечно-сосудистой системы с вовлечением в процесс центральной и вегетативной нервной системы [2]. Однако стоит отметить, что описторхоз не вызывает выраженных органических поражений нервной системы. Наблюдаемые при гельминтозе изменения носят функциональный характер [7].

В единичных публикациях, посвященных ассоциированному варианту микст-инфекции, отмечена значимая роль описторхозной инвазии как в клиническом течении, так и в динамике лабораторных показателей больных хронической формой ИКБ. При микст-патологии достоверно чаще встречается астеновегетативный синдром в виде эмоциональной лабильности, головной боли, головокружения и общей слабости. Отмечен периодический субфебрилитет. Из неврологической симптоматики выявлены болезненность при движении глазных яблок, рефлекс орального автоматизма, светобоязнь, снижение остроты слуха. Часто имеют место артралгии и выраженный диспепсический синдром. В крови отмечены высокие цифры эозинофилии и изменение печеночных проб [4]. Наблюдаются полиморфные нарушения во всех звеньях иммунитета. Оценка В-звена иммунитета показала, что у большинства больных имело место увеличение количества В-лимфоцитов и повышение уровня специфических иммуноглобулинов всех классов. При изучении Т-звена иммунитета обнаружено снижение общего количества Т-лимфоцитов. У 70% больных с микст-патологией установлено высокое содержание циркулирующих иммунных комплексов [6].

Цель исследования — изучить клинические, в том числе неврологические, проявления ИКБ в сочетании с описторхозной инвазией и без таковой в Томской области.

Материал и методы

В соответствии с целью и задачами исследования из 426 больных ИКБ в эпидемиологические сезоны 2001—2007 гг., обратившихся после присасывания клеща и в дальнейшем госпитализированных в лечебные учреждения г. Томска (клиники инфекционных болезней Сибирского государственного медицинского университета и МЛПМУ «Строитель»), были отобраны 120 пациентов с ИКБ. Из них 60 человек с острым течением ИКБ без описторхоза (I группа) и 60 больных — с острым ИКБ на фоне хронической описторхозной инвазии (II группа). В I группе было 63,33% (38) женщин и 36,67% (22) мужчин; средний возраст составил $(39,0 \pm 2,6)$ года. Среди пациентов с микст-инфекцией (II группа) — 56,67% (34) женщин и 43,33% (26) мужчин; средний возраст составил $(44,0 \pm 4,2)$ года.

Диагноз ИКБ основывался на эпидемиологических данных (присасывание клеща, обнаружение ползающих клещей, пребывание в лесу) с учетом клинических признаков. Патогномичным симптомом инфекции является первичная кольцевидная эритема. Диагноз считали подтвержденным при наличии кольцевидной эритемы в начале заболевания размером 5 см и более в диаметре, зафиксированной и четко описанной больным и (или) обнаруженной при обращении за медицинской помощью и указанной в медицинской документации, а также эритемы меньших размеров (1—3 см) или ее отсутствии при наличии клинико-эпидемиологических, серологических (обнаружение в сыворотке крови больного диагностического титра специфических ранних антител к боррелиям или четырехкратное нарастание титра этих антител в процессе наблюдения) и генных (положительный результат полимеразной цепной реакции (ПЦР) крови) маркеров. Для исключения вероятного сопутствующего клещевого энцефалита (КЭ) проводили исследование крови на содержание

антигенов (АГ) в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) и (или) иммуноферментным анализом (ИФА) с использованием коммерческих тест-систем НИИ вакцин и сывороток (г. Томск) и специфических иммуноглобулинов (Ig) M и (или) G к АГ вируса клещевого энцефалита с помощью ИФА (тест-системы ЗАО «Вектор-Бест», п. Кольцово, Новосибирская область). Критерии исключения из исследования: серонегативные безэритемные формы ИКБ; наличие специфических IgM к вирусу КЭ и IgG без указания на плановую вакцинацию против КЭ; наличие сопутствующей патологии, которая могла повлиять на лабораторные показатели и клиническую картину (аутоиммунные заболевания, воспалительные заболевания мочеполовой сферы, выраженные сосудистые изменения любой этиологии (гипертоническая болезнь, атеросклероз) и др.).

На каждого больного оформляли индивидуальную карту наблюдения с последующей статистической обработкой данных. В карту вносили сведения о возрасте и месте проживания пациента, об эпидемическом анамнезе заболевания, жалобы, клинические симптомы, результаты исследования неврологического и соматического статусов, лабораторных и функциональных исследований при первичном обращении, после стационарного лечения и в течение года диспансерного наблюдения с контрольными точками в 3, 6 и 12 мес.

Методы серологической диагностики ИКБ были основаны на выявлении специфических антител против боррелий в реакции непрямой иммунофлюоресценции (ИРИФ) с корпускулярным антигеном *B. afzelii* (штамм Ip21) производства НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи (г. Москва) (диагностический титр антител с поливалентной сывороткой 1 : 40 и выше); метод ИФА с использованием диагностических тест-систем «Боррелиоз-ИФА» производства НПФ «Хеликс» (г. Санкт-Петербург) для определения IgM и (или) IgG по общепринятой методике (диагностический титр антител с поливалентной сывороткой 1 : 100 и выше).

ПЦР применяли для определения элементов специфической ДНК боррелий с помощью тест-

системы производства ЗАО «Вектор-Бест» (п. Кольцово, Новосибирская область).

Исследования проводили в бактериологической и вирусологической лабораториях Центра гигиены и эпидемиологии в Томской области, лаборатории медицинского диагностического центра НПО «Вирион» и лаборатории Медицинского научно-практического центра.

Результаты и обсуждение

Проводя сравнительное исследование течения ИКБ в двух группах, первыми подвергли анализу данные о продолжительности инкубационного периода. Достоверно определить этот показатель представилось возможным только у тех, кто зафиксировал присасывание клеща (54 человека из I группы и 60 человек из II группы). У 6 больных I группы это сделать не удалось, так как они неоднократно снимали с себя и домашних животных ползающих клещей, при этом не фиксировали факта присасывания. Таким образом, за медицинской помощью в первый месяц после присасывания клеща обратились 90% (54) пациентов I группы и 86,7% (52) пациентов II группы. Кроме того, во II группе в 13,3% (8 больных) случаев от момента присасывания клеща до обращения к врачу прошло более 30 дней (табл. 1).

Из приведенных в табл. 1 данных видно, что на фоне хронической описторхозной инвазии происходит удлинение инкубационного периода, вероятно, из-за изменения реактивности организма на фоне гельминтоза.

Таблица 1

Продолжительность инкубационного периода I и II групп (n = 60), %

Группа	Продолжительность, дни						Всего
	3	5	10	14	21-30	31-45	
I	14,8	7,4	7,4	37,1	33,3	0,0	100,0
II	7,7*	7,7	1,9*	36,5	30,8	15,4*	100,0

* Здесь и в табл. 2-5 — достоверность различий показателей между группами $p < 0,05$.

Характеристику клинических проявлений рассматриваемых нозологических форм (ИКБ и ХО) было решено разобрать по отдельным симптомам и синдромам. Так, у большинства

Першина С.А., Жукова Н.Г., Лукашова Л.В., Удинцева И.Н. Характеристика клинических показателей у больных КБ...

пациентов в обеих группах заболевание началось постепенно проявлениями общеинфекционного синдрома – общее недомогание, головные боли, общая слабость, утомляемость. Лишь в 1 (1,7%) случае в I группе причиной обращения к врачу послужило обнаружение пациентом мигрирующей кольцевидной эритемы в подмышечной области через 14 дней после присасывания клеща без прочих жалоб. Вероятно, токсическое влияние инфекций на центральную нервную систему обуславливало возникновение головных болей различной интенсивности и локализации, несистемного головокружения, нарушений сна в виде бессонницы и сонливости, эмоциональной лабильности с неустойчивостью настроения, плаксивостью и раздражительностью. У больных снизился аппетит, они испытывали периодическую тошноту и боли в правом подреберье. У ряда пациентов появились признаки конъюнктивита. Относительно редко наблюдались профузный пот и озноб (табл. 2).

Таблица 2

Частота встречаемости симптомов у пациентов I и II групп, % (абс.)

Симптом	I группа	II группа
Разбитость	90 (54)	90 (54)
Общее недомогание	93,3 (56)	100 (60)
Головная боль	86,7 (52)	96,7 (58)
Миалгии	90 (54)	76,7 (46)**
Боли в суставах	60 (36)	58,3 (35)
Оссалгии	60 (36)	53,3 (32)
Головокружение	71,7 (43)	76,7 (46)
Бессонница	53,3 (32)	70 (42)**
Сонливость	23,3 (14)	23,3 (14)
Снижение аппетита	46,7 (28)	36,7 (22)
Тошнота	41,7 (25)	50 (30)
Озноб	8,3 (5)	6,7 (4)
Эмоциональная лабильность	50 (30)	36,7 (22)
Конъюнктивит	38,3 (23)	53,3 (32)**
Профузный пот	16,7 (10)	13,3 (8)
Боль в правом подреберье	23,3 (14)	25 (15)
Катаральные симптомы	56,7 (34)	66,7 (40)

Сравнивая течение начала заболевания в обеих группах, отмечено более тяжелое начало ИКБ на фоне описторхозной инвазии в виде выраженных проявлений общеинфекционного синдрома.

Одним из частых симптомов инфекции была гипертермия – у 90% (54 пациента) в I группе и у 86,7% (52) во II группе (табл. 3). На продолжительность гипертермии влияло не только состояние иммунного ответа макроорганизма, но и своевременное начало антибиотикотерапии, которую в стационаре получали все пациенты, на фоне лечения показатели температурной кривой возвращались к норме. При сравнении результатов обеих групп отмечено, что у пациентов, перенесших ИКБ в сочетании с хронической описторхозной инвазией, лихорадка достигала меньших цифр ($p < 0,05$), при этом ее продолжительность увеличивалась, что, несомненно, обусловлено сочетанием двух нозологий.

Таблица 3

Гипертермия у пациентов I и II групп, % (абс.)

Признак	I группа	II группа
Гипертермия	90 (54)	86,7 (52)
Выраженность лихорадочной реакции		
Нормальная температура	10 (6)	13,3 (8)
Субфебрильная	35,2 (19)	94,2 (49)*
Фебрильная	57,4 (31)	0*
Гиперпиретическая	7,4 (4)	5,7 (3)
Тип лихорадки		
Неправильный	87 (47)	73 (38)
Постоянный	9,3 (5)	27 (14)*
Двухволновый	3,7 (2)	0
Продолжительность лихорадки		
1–5 дней	24 (13)	7,7 (4)*
6–10 дней	76 (41)	65,4 (34)
11–15 дней	0	26,9 (14)*

Поскольку ХО зачастую сопровождается холангиохолестазом, в лечении которого также эффективно используют антибиотики, нормализация температуры тела в этих случаях вполне объяснима.

Стоит отметить, что у 4 больных I группы лихорадка имела двухволновый характер, что более свойственно лихорадке при КЭ. В обоих случаях ни методом ИФА, ни ПЦР КЭ не был подтвержден.

Жаловались на болезненность в месте укуса клеща 73,3% (44) больных I группы и 70% (42) II группы, причем одинаково часто как при наличии, так и при отсутствии мигрирующей эри-

темы. По 60% (36) пациентов в каждой группе характеризовали свои ощущения как жжение в месте первичного аффекта, что расценено как поражение кожных веточек периферических нервов.

У всех пациентов обеих групп была выявлена реакция лимфатической системы, характеризующаяся умеренным увеличением региональных к месту присасывания клеща лимфоузлов, а у части больных (11,7% (7 человек) в I группе и 48,3% (29 человек) во II группе) зафиксирована и генерализованная лимфаденопатия. Лимфоузлы были безболезненными, плотноэластичной консистенции.

Одним из наиболее частых компонентов общеинфекционного синдрома являлась головная боль (ГБ). Головные боли отметили 86,7% (52) больных I группы и 96,7% (58) больных II группы. Для оценки интенсивности ГБ использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ) в баллах (рис. 1). По локализации пациенты отмечали ГБ в затылочной, лобной и теменной областях.

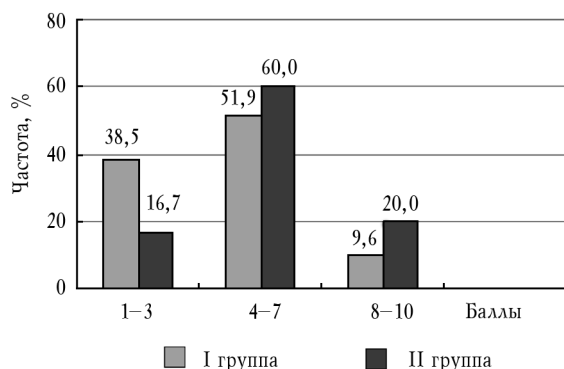


Рис. 1. Головные боли

Кроме того, ряд больных характеризовали ее как диффузную, без четкой локализации (табл. 4). Головные боли значительно уменьшались в процессе лечения вместе с нормализацией температуры, уменьшением проявлений интоксикации. После выписки из стационара они отмечены лишь у 1 (1,9%) пациента

I группы, перенесшего эритемную форму ИКБ, и у 15% (9) пациентов II группы (у 6 пациентов, перенесших эритемную форму ИКБ, и у 3 с

безэритемной формой). ГБ, несмотря на уменьшение интенсивности и частоты возникновения, сохранялись весь период наблюдения этих пациентов в течение года даже после получения отрицательных серологических проб. При сравнительной оценке описанных показателей отмечено, что течение ИКБ на фоне описторхоза сопровождается более интенсивными и продолжительными ГБ. С учетом того, что у пациентов с моноинфекцией регресс ГБ произошел в абсолютном большинстве случаев еще на этапе стационарного лечения, то правомерно предположить, что длительное их существование у пациентов II группы даже в период диспансерного наблюдения обусловлено описторхозной интоксикацией. Учитывая эти факты, можно предположить, что головные боли обусловлены сопутствующим ХО.

Таблица 4

Локализация головных болей у пациентов I и II групп, % (абс.)

Локализация	I группа	II группа
Затылочная область	44,2 (23)	20,6 (12)*
Лобная область	23,1 (12)	43,1 (25)*
Теменная область	19,2 (10)	15,5 (9)
Диффузная боль	13,5 (7)	20,6 (12)

Изучен неврологический статус обследованных пациентов. Обнаружены признаки энцефалопатии с астеноневротическим синдромом (снижение работоспособности, лабильность настроения, нарушение сна в виде сонливости и (или) бессонницы), цефалгическим синдромом (см. вышеизложенное) и когнитивными расстройствами (снижение памяти, нарушение концентрации внимания). У ряда больных выявлены мозжечковые нарушения в виде неустойчивости в позе Ромберга и интенции при выполнении координаторных проб. Жжение в месте присасывания клеща расценено как вовлечение в патологический процесс кожных нервов и отнесено к повреждению периферической нервной системы. Также зафиксированы краниальные нейропатии лицевого и тройничного нервов. При обследовании пациентов обнаружен синдром вегетативной недостаточности.

Из его составляющих зарегистрированы гиперемия лица, шеи и верхней половины туловища, дистальный и общий гипергидроз. Установлен белый стойкий дермографизм, что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Кроме того, выявлена лабильность пульса и артериального давления (табл. 5).

Из представленных данных видно, что изменения в неврологическом статусе у больных I и II групп имеют одинаковую структуру. Сочетанное течение ИКБ с описторхозом характеризуется более выраженными вегетативными нарушениями и большей частотой мозжечковых нарушений ($p < 0,05$). Кроме того, чаще встречается энцефалопатия, хотя различия этих показателей статистически не значимы.

Таблица 5

Неврологический профиль у больных I и II групп, % (абс.)

Проявления	I группа	II группа
Энцефалопатия	93,3 (56)	100 (60)
Мозжечковые нарушения	23,3 (14)	61,7 (37)*
Вегетативная дисфункция	75 (45)	83,3 (50)*
Поражение периферической системы	100 (60)	100 (60)
Рефлекторные нарушения	23,3 (14)	23,3 (14)

Стоит особо отметить тот факт, что, несмотря на значительную положительную динамику в состоянии пациентов на фоне лечения, именно астеноневротический синдром сохранялся наиболее длительно (до 6–12 мес). Безусловно, все пациенты при выписке из стационара отмечали существенное улучшение своего состояния, однако 96,7% (58) во II группе по-прежнему жаловались на нарушение сна, общую слабость и изменение когнитивных функций (нарушение памяти и концентрации внимания), в то время как в I группе период реконвалесценции протекал более гладко.

Заключение

В остром периоде ИКБ формируются ранние неврологические проявления — поражение центрального, периферического отделов нерв-

ной системы в виде энцефалопатии со стойкими головными болями и синдромом вегетативной дисфункции, мозжечковых нарушений периферических нейропатий. Выявленные вегетативные нарушения свидетельствуют о несомненном вовлечении в патологический процесс сегментарных и надсегментарных вегетативных структур, что сопровождается симптомокомплексом вегетососудистой дистонии и зачастую определяет степень тяжести заболевания и продолжительность восстановительного периода. Этот факт обуславливает целесообразность включения в комплексную терапию острого периода вегетокорректоров, которые позволяют улучшить качество жизни и уменьшить сроки временной нетрудоспособности реконвалесцентов ИКБ. Кроме того, течение острого ИКБ на фоне хронической описторхозной инвазии характеризуется удлинением инкубационного периода, более низким уровнем гипертермии с более длительной ее продолжительностью, меньшим количеством эритемных форм заболевания, более выраженной энцефалопатией со стойкими головными болями и синдромом вегетативной дисфункции. В период реконвалесценции длительно сохраняются симптомы энцефалопатии и астении.

Литература

1. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 488 с.
2. *Лепехин А.В., Мифодьев В.В., Филатов В.Г., Бужак Н.С.* Эпидемиология, клиника и профилактика описторхоза. Томск, 1991. 230 с.
3. *Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С.* Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб.: Фолиант, 2000. 157 с.
- 4.

Материалы 5-й Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы неврологии»

5. Лукашева Л.В., Киюцина Т.А., Лепехин А.В. и др. Клиническая характеристика хронического иксодового клещевого боррелиоза на фоне описторхозной инвазии // Сиб. журн. гастроэнтерологии и гепатологии. 2004. № 18. С. 172—173.
6. Озерецковская Н.Н. Эозинофилия крови и иммуноглобулинемия Е, особенности регуляции при гельминтозах и аллергических болезнях // Мед. паразитология и паразитар. болезни. 1997. № 2. С. 3—9.
7. Степанова К.Б. Клещевые боррелиозы: Материалы науч.-практ. конф. Ижевск, 2002. С. 266—268.
8. Яблоков Д.Д. Описторхоз человека. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1979.
9. Backenson P.B., Coleman J.L., Benach J.L. Borrelia burgdorferi shows specificity of binding to glycosphingolipids // Infect. Immun. 1995. № 63. P. 2811—2817.
10. O'Connell S., Granström M., Gray J.S. et al. Epidemiology of European Lyme borreliosis // Zentralbl. Bakteriол. 1998. № 287. P. 229—240.

Уважаемые рекламодатели!

На страницах журнала можно разместить рекламу о медицинских и оздоровительных организациях и учреждениях, информацию о новых лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники. Приглашаем вас разместить информацию о деятельности вашего учреждения на страницах журнала в виде научной статьи, доклада или в форме рекламы.

Тарифы на размещение рекламного материала

Площадь на полосе	Черно-белая печать, руб.	Полноцветная печать, руб.
1/1 210 × 280 мм (А4)	4000	10000
1/2	2500	7500
1/4	1500	5000
1/8	1000	2500
1/16	800	1000
Текстовая реклама	50 руб. за 1 кв. см	

Скидки: 2 публикации — 5%, 4 публикации — 10%, 6 публикаций — 15%