

Иксодовые клещевые боррелиозы

Лукашова Л.В.¹, Карпова М.Р.¹, Лепехин А.В.¹, Пирогова Н.П.¹, Жукова Н.Г.¹, Киюцина Т.А.¹, Добкина М.Н.²

Ixodes tick-borne borrelioses

Loukashova L.V., Karpova M.R., Lepyokhin A.V., Pirogova N.P., Zhoukova N.G., Kiyutsina T.A., Dobkina M.N.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² Департамент здравоохранения администрации Томской области, г. Томск

© Лукашова Л.В., Карпова М.Р., Лепехин А.В. и др.

Представлены современные материалы по этиологии, эпидемиологии, патогенезу, клиническим проявлениям, лабораторной и дифференциальной диагностике, лечению и профилактике иксодовых клещевых боррелиозов.

Ключевые слова: клещевые нейроинфекции, иксодовые клещевые боррелиозы, диагностика.

Up-to-date information on etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestation, laboratory and differential diagnosis, treatment and prevention of *Ixodes tick-borne borrelioses* are given.

Key words: tick-borne neuroinfections, *Ixodes tick-borne borrelioses*, diagnostics.

УДК 616.98:579.834.114

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) — природно-очаговые трансмиссивные инфекции, характеризующиеся полиморфизмом клинической симптоматики с поражением кожи, опорно-двигательного аппарата, нервной и сердечно-сосудистой систем, а также тенденцией к хроническому течению.

Этиология

Возбудители ИКБ относятся к семейству *Spirochaetaceae*, роду *Borrelia* [22].

Боррелии — грамотрицательные микроорганизмы, отличительной особенностью которых является отсутствие у них митохондрий и ундулирующей мембраны. Длина микробной клетки — от 10 до 30 мкм, поперечный размер составляет 0,20—0,25 мкм. Морфологически боррелии представляют собой штопорообразную извитую спираль; имеют жгутики и способны к активным поступательным и вращательным движениям. В их составе имеются два главных белковых компонента — специфический флагеллин и неспецифичный HSP60. Антигенная структура представлена поверхностными белками Osp (A, B, C, D, E и F), жгутиковым и цитоплазматическим антигенами (АГ) [24]. Для воз-

будителей ИКБ характерен значительный антигенный полиморфизм. В настоящее время выделяют 13 генов боррелий. В Европе циркулируют три патогенных геновида — *B. burgdorferi sensu stricto*, *B. garinii* и *B. afzelii*. В пределах одного геновида патогенов также наблюдается вариабельность в составе поверхностных белков OspA и OspC. Многие антигенные детерминанты внешней оболочки сходны с таковыми у боррелий других видов и даже некоторых бактерий, что объясняет возможность перекреста в иммунологических реакциях. Выраженная гетерогенность возбудителей обуславливает целесообразность выделения различных этиологически близких, но самостоятельных нозологических форм боррелиозной инфекции [11].

Эпидемиология

ИКБ относится к группе природно-очаговых зоонозов. Природные очаги — лесные ландшафты умеренного климатического пояса с широколиственными, смешанно-широколиственными или южно-таежными формациями растительности. В Российской Федерации ИКБ регистрируются на 50 из 89 административ-

ных территорий [10]. Наиболее активными очагами являются Урал, Западная и Восточная Сибирь, а также Северо-Западный регион.

В природных очагах возбудители ИКБ циркулируют между клещами и дикими животными. Источник инфекции — дикие позвоночные (более 200 видов, от мелких млекопитающих до копытных) и птицы (более 100 видов); меньшее значение имеют домашние животные (крупный и мелкий рогатый скот, собаки). Человек является «биологическим тупиком». Резервуар и переносчик инфекции — иксодовые клещи: таежный *Ixodes persulcatus* — в Европе, центральных и восточных регионах РФ, лесной *I. ricinus* — в западных регионах РФ, пастбищные *I. scapularis* и *I. pacificus* — в США [29]. Зараженность клещей боррелиями в природных очагах варьирует от 10 до 80% [8].

Общность переносчиков для ИКБ и клещевого энцефалита (КЭ) обуславливает возникновение случаев смешанной инфекции. В настоящее время установлено, что одна особь клеща может быть одновременно инфицирована несколькими видами боррелий и вирусом КЭ [9]. Кроме того, известны и другие патогены, персистирующие в клещах, — девять видов клещевых риккетсий, бабезии, эрлихии и анаплазмы [19].

Механизм заражения — трансмиссивный (со слюной инфицированных клещей при кровососании). Пути передачи: трансмиссивный, алиментарный (при употреблении сырого, преимущественно козьего, молока и других молочных продуктов без термической обработки), контактный (через микротравмы кожных покровов при снятии и раздавливании клеща) и трансплацентарный (от инфицированной матери к плоду).

Сезонность заболевания — весенне-летняя, обусловленная периодом активности клещей.

Иммунитет нестерильный, возбудитель способен к длительной персистенции в организме, возможны супер- и реинфекции.

Патогенез

До настоящего времени многие аспекты патогенеза ИКБ остаются невыясненными.

Согласно общепринятому взгляду на течение боррелиозной инфекции выделяют три стадии развития болезни: локальной инфекции, диссеминации боррелий и органных поражений [20].

В стадии локальной инфекции происходят внедрение возбудителя и его размножение в коже на месте

присасывания клеща, развитие в коже комплекса воспалительно-аллергических изменений и проникновение боррелий в регионарные лимфоузлы с развитием лимфаденита.

В ответ на присутствие боррелий реагируют многочисленные факторы специфической и неспецифической резистентности макроорганизма. Реакция защиты начинается с фагоцитоза микроорганизмов. Активированные фагоциты секретируют цитокины с провоспалительными и иммуностимулирующими эффектами, многие из которых активизируют прилежащий эндотелий и дальнейшую направленную миграцию эффекторных клеток к месту локализации инфекции [18]. Возможна и непосредственная активация эндотелия бактериальными клетками. Кроме того, установлена способность поверхностных липопропротеидов боррелий индуцировать секрецию монокинов [21]. Предполагается повреждающее действие и токсинов боррелий как с эндо-, так и экзопродукцией.

Основные клинические проявления этой стадии — кольцевидная мигрирующая эритема (МЭ), регионарный лимфаденит и слабовыраженный общетоксический синдром. Формирование «просветления» в центре МЭ обусловлено постепенным снижением интенсивности воспалительной реакции в месте первоначального накопления возбудителя (где боррелии подвергаются активному воздействию факторов воспаления, теряют свою подвижность, и их количество уменьшается).

В процессе фагоцитоза бактерии гибнут, фрагменты лизированных микроорганизмов становятся доступными для иммунной системы, в результате чего включаются специфические защитные механизмы. При достаточном иммунном ответе организма наступает полная элиминация возбудителя, и заболевание на этой стадии заканчивается. При незавершенном фагоцитозе и неадекватности специфических гуморальных механизмов защиты создаются условия для последующей персистенции боррелий [30].

В стадии диссеминации боррелий наблюдается их гематогенное и лимфогенное распространение из первичного очага в различные внутренние органы и другие участки кожи. Не исключается способность патогенов к прямой пенетрации через эндотелиальные клетки в просвет сосуда и непосредственному перемещению по окружающим тканям.

Генерализация инфекции клинически сопровождается интоксикационным синдромом и органной патологией.

Фиксированные боррелии вызывают раздражение иммунной системы, формируется гипериммунный клеточный и гуморальный ответ [31]. Увеличение количества специфических IgM наблюдается в период от 3-й до 6-й нед болезни, а концентрация IgG в сыворотке крови повышается постепенно, в течение месяцев, с увеличением числа боррелий и, соответственно, их антигенов [17]. Конечным этапом функционирования иммунной системы является образование циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) с последующей их элиминацией или лизисом. Увеличение уровня ЦИК в крови приводит к накоплению их в синовиальной оболочке суставов, дерме, почках, миокарде, что привлекает нейтрофилы, биологически активные вещества и ферменты, вызывающие воспалительные и дистрофические изменения в тканях и органах [14]. В патогенезе артритов главную роль играют липопротеиды возбудителей, которые индуцируют секрецию интерлейкина-1 (ИЛ-1) различными клетками (прежде всего, моноцитарно-макрофагального звена). ИЛ-1, в свою очередь, стимулирует синтез простагландинов и коллагеназы синовиальной ткани, т.е. активизирует воспалительный процесс в суставах, что приводит к резорбции костей и деструкции хрящей [18].

На этой стадии возможны элиминация боррелий и ЦИК, резидуальный метаморфоз патологического процесса и выздоровление.

В стадии органических поражений происходит развитие реактивно-аллергических процессов в результате длительной персистенции боррелий в метастатических очагах и их повторной многократной диссеминации в условиях иммунодефицита. Характерны активация аутоиммунных механизмов и формирование стойких необратимых изменений (дегенеративных и атрофических) в пораженных органах [26].

К причинам хронизации ИКБ относят длительную внутриклеточную персистенцию микроорганизмов в фибробластах, медленный иммунный ответ, аутоиммунные реакции (образование аутоантител к тканевым белкам — аксональным белкам нервной системы, белкам синовиальной оболочки и др.), относительную устойчивость некоторых боррелий к воздействию системы комплемента и их антигенную изменчивость [6].

Клиника

В настоящее время общепринятой классификации ИКБ не существует. В России одной из последних апробированных является классификация Ю.В. Лобзина и В.С. Антонова (1996) [13].

Формы болезни: латентная, манифестная.

1. По течению: острое, подострое, хроническое.

2. По клиническим признакам:

— острое и подострое течение: эритемная форма, безэритемная форма;

— хроническое течение: непрерывное, рецидивирующее.

3. По тяжести: тяжелая, средней тяжести, легкая.

Клинические проявления

Острый ИКБ

Инкубационный период варьирует от 1 до 60 дней со средней продолжительностью 7—14 дней. Заболевание обычно начинается постепенно (реже — остро): больных беспокоят общая слабость, умеренная головная боль, головокружение, тошнота, нарушение сна, раздражительность. Температура тела повышается до 37,5—38 °С (реже — выше) и иногда сопровождается ознобом. У части больных наблюдаются оссалгии, артралгии и миалгии, катаральные явления, микрополилимфоаденопатия, вегетативные проявления (склерит, конъюнктивит, гиперемия кожи лица и шеи, гипергидроз). Лихорадочный период продолжается, как правило, 2—7 дней [15].

Эритемная форма заболевания характеризуется наличием в области присасывания клеща (чаще — на туловище и нижних конечностях) МЭ, которая является патогномичным клиническим маркером боррелиозной инфекции [1]. Вначале появляется небольшое пятно, которое в дальнейшем быстро увеличивается и приобретает вид кольца с бледным центром и ярко-красным валом по периферии (в центре нередко можно заметить первичный аффект — след от укуса клеща). Диаметр МЭ варьирует от 5 до 70 см. Она может сопровождаться чувством жжения и стягивания кожи, кожным зудом, болезненностью и нарушением чувствительности. Сохраняется до 2—4 нед и более (3—5 дней — на фоне антибактериальной терапии); обычно исчезает бесследно; после разрешения эритемы могут оставаться шелушение и гиперпигментация кожи.

У части больных могут быть высыпания в виде гомогенного пятна неправильной формы. У большинства пациентов имеет место регионарный лимфаденит. МЭ регистрируется в 40—90% случаев острого ИКБ [16]. Безэритемные формы характеризуются отсутствием МЭ в месте присасывания клеща, а также вторичных эритем на всем протяжении заболевания.

К особенностям острого боррелиоза в РФ относят раннее поражение различных органов (на 2—3-й нед болезни), преимущественно при безэритемных формах [7].

Подострый и хронический ИКБ

Подострый и хронический периоды ИКБ характеризуются развитием органной патологии.

Основные дерматологические проявления. При подостром течении могут появляться вторичные кольцевидные МЭ, не связанные с местом присасывания клеща. Они значительно меньше по размеру (до 4—6 см) и нередко сопровождаются генерализованной лимфоаденопатией и спленомегалией. В ряде случаев регистрируется доброкачественная лимфоцитоза кожи. Кроме того, описаны пальмарная, диффузная, узловатая эритемы. При хроническом течении типичным признаком является хронический атрофический акродерматит. Могут наблюдаться очаговая склеродермия и другие атрофодермии, а также и неспецифические поражения кожи — узловатая эритема, экзематоидоподобная пурпура и др. [3].

Основные кардиологические проявления. Признаки поражения сердечно-сосудистой системы появляются обычно на 5—6-й нед от начала заболевания. Варианты кардиологических проявлений: кардиалгии, нарушения проводимости (чаще — атриовентрикулярные блокады I—II степени, внутрижелудочковые блокады, блокады ножек пучка Гиса, редко — полная поперечная блокада сердца) и ритма (синусовые аритмия, брадикардия и тахикардия, экстрасистолии), миокардит, перикардит, редко — эндокардит, дилатационная миокардиопатия, панкардит [5]. У подавляющего большинства пациентов кардиальная патология носит обратимый характер; после полноценной антибактериальной и патогенетической терапии наступает излечение.

Основные артрологические проявления. Артрологические проявления достаточно разнообразны. Выделяют артралгический и артритический варианты по-

ражения [2]. Артралгический вариант представлен мигрирующими артралгиями без объективных признаков воспаления. Возможны оссалгии, миалгии и миозиты с преимущественной локализацией в области шеи, поясницы и нижних конечностей. Наиболее типичным проявлением артритического варианта при подостром течении инфекции является олигоартрит крупных и средних суставов — коленных, плечевых, локтевых и голеностопных; у 30% больных описаны одно- или двусторонний сакроилеиты. Однако в патологический процесс могут вовлекаться и мелкие суставы кистей и стоп. Часто артриты сопровождаются патологией периартикулярных тканей (лигаментиты, бурситы, дактилиты, синовиты, тендовагиниты). При биопсии синовиальной оболочки обнаруживаются отложение фибрина, гипертрофия ворсинок, выраженные плазмо- и лимфоцитарная инфильтрации. Этот вариант поражения суставов протекает по реактивному типу, с частыми рецидивами и продолжается не более 5 лет. Хронические формы сопровождаются остеопорозом, истощением и утратой хряща, кортикальными и краевыми узорами, иногда — оссификацией периартикулярных тканей. При длительном течении артрита у 10% пациентов развиваются небольшие сгибательные контрактуры, обусловленные изменениями связочного аппарата пораженных суставов. В ряде случаев могут формироваться анкилозы. Считается, что артралгии являются менее выраженным, субклиническим проявлением артритов, так как им присущи общие черты — манифестация у места присасывания клеща (в 60—70% случаев), моно- и олигоартикулярный типы поражения, преимущественное вовлечение крупных и средних суставов.

Основные неврологические проявления. При подостром течении у 30% больных выявляются признаки энцефалопатии — расстройства сна, нарушение концентрации внимания и памяти, эмоциональная лабильность и поражения периферической нервной системы — алгический синдром в виде невралгий, плексалгий, радикулалгий с преимущественной локализацией в области шеи, поясницы и нижних конечностей, невропатии сенсорного, моторного и смешанного типов, регионарные мононевриты. Довольно часто регистрируется серозный менингит с умеренным лимфоцитарным плеоцитозом. У 50% больных с неврологическими расстройствами наблюдаются невриты черепных

нервов, чаще — изолированный односторонний неврит лицевого нерва (с парезом лицевой мускулатуры), реже — V, X, XI и XII пар черепных нервов. Важным диагностическим признаком нейроборрелиоза является распространенный менингополирадикулоневрит (синдром Баннварта), характеризующийся клинической триадой — сильные корешковые боли в области поясницы и шеи с моторными и сенсорными нарушениями, парез или паралич лицевого нерва, серозный менингит. Неврологические симптомы при лечении обычно полностью исчезают в течение нескольких месяцев, но могут рецидивировать, и заболевание приобретает хроническое течение [12].

При хроническом течении могут регистрироваться менингомиелиты, менингоэнцефалиты, цереброваскулярный нейроборрелиоз, прогрессирующий энцефаломиелит с психоорганическими проявлениями и сочетанные синдромы [28].

Другие проявления ИКБ. Описаны фарингиты, бронхиты, конъюнктивиты, увеиты, ириты и иридоциклиты, кератиты и хориоидиты, гепатиты, поражение урогенитального тракта (нарушения функции мочевого пузыря, нефриты, орхиты, эндометриты, нарушения менструального цикла и лактации, сексуальные расстройства) [4, 23, 27].

Региональные особенности ИКБ

Особенностями ИКБ в Томской области являются высокий удельный вес безэритемных форм (до 60%) и микст-инфекции — ассоциации с КЭ (до 40%). Эти варианты течения характеризуются наличием выраженного клинического полиморфизма, развитием ранней органной патологии, частым отсутствием типичных проявлений и высоким риском формирования хронизации инфекционного процесса.

Лабораторная диагностика

Для лабораторной диагностики ИКБ наиболее широко используются серологические методы исследования — непрямая реакция иммунофлюоресценции (нРИФ) с боррелиозными АГ (определение антител (АТ) к боррелиозным АГ, диагностический титр — 1:40 и выше), иммуноферментный анализ (ИФА) крови (определение специфических IgM и IgG) и наиболее чувствительный и специфичный метод — иммунный блот (определение АТ к определенным белкам

боррелий). Целесообразно применение и прямого молекулярно-биологического метода — полимеразной цепной реакции (ПЦР) (определение ДНК боррелий в различных биологических материалах — клеще, кожном биоптате, крови, моче, ликворе, суставной жидкости и др.). ПЦР позволяет обнаружить инфицированность пациента уже на 7—10-й день от момента укуса клеща, установить геновиды боррелий и оценить эффективность антибактериальной терапии (оптимальный срок повторного исследования — через месяц после окончания курса. За это время происходит полное выведение ДНК боррелий из организма). Кроме того, ПЦР является методом выбора при серонегативных формах боррелиозов.

Для достоверности диагноза ИКБ, определения стадии инфекционного процесса и оценки эффективности лечения рекомендуется проведение комплексной динамической специфической диагностики с использованием нескольких методов и тест-систем [25].

Дифференциальный диагноз ИКБ

Дифференциальный диагноз острого ИКБ проводят с заболеваниями, сопровождающимися общетоксическим синдромом и кожными проявлениями, — КЭ, эрлихиозами, бабезиозом, клещевым сыпным тифом Северной Азии, сифилисом, розеей, эризипелоидом, инфекционными эритемами, острыми дерматитами, гриппом, аденовирусной инфекцией, энтеровирусной инфекцией, инфекционным мононуклеозом, лептоспирозом и др.

Полиморфизм клинической симптоматики в подострый и хронический периоды обуславливает целесообразность дифференциальной диагностики ИКБ с различными инфекционными и неинфекционными заболеваниями, сопровождающимися признаками поражения опорно-двигательного аппарата (ревматический и ревматоидный артриты, остеоартроз, системная красная волчанка, узелковый периартериит, инфекционные артриты — туберкулезный, сифилитический, гонорейный, иерсиниозный, хламидиозный, бруцеллезный и др.), кожи (инфекционная эритема Розенберга, многоформная экссудативная эритема, сифилис, коллагенозы, центробежная кольцевидная эритема Дарье и др.), сердечно-сосудистой (ишемическая болезнь сердца, миокардиты и перикардиты иной этиологии и др.) и нервной (серозные менингиты другой

этиологии, нейросифилис, корешковый синдром при радикулитах и остеохондрозе позвоночника, инфекционно-аллергические полирадикулоневриты, синдром Белла, дисциркуляторные энцефалопатия и миелопатия, рассеянный склероз и др.) систем [13].

Дифференциально-диагностические критерии ИКБ:

— характерный эпидемиологический анамнез (пребывание в эндемичной зоне в сезон заболеваемости и указания на факт присасывания клещей);

— отсутствие эпидемиологических данных, типичных для других инфекций, и анамнеза неинфекционных болезней;

— основные клинические признаки острого периода ИКБ — МЭ в области присасывания клеща (патогномоничный маркер) и общеинфекционный синдром;

— полиморфность клиники подострого и хронического периодов ИКБ (дерматологические, кардиологические, артрологические, неврологические и другие проявления);

— отсутствие полного объема симптомокомплексов при предполагаемых инфекционных и неинфекционных заболеваниях;

— специфические лабораторные маркеры ИКБ — АТ к боррелиозным АГ в нРИФ, противоборрелиозные IgM и IgG в ИФА крови, ДНК боррелий в ПЦР, АТ к определенным белкам боррелий в иммунном блоте;

— отрицательные результаты специфических и неспецифических исследований при дифференцируемых заболеваниях.

Лечение

Комплекс лечебных мероприятий при ИКБ включает госпитальный режим, диету, средства этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии.

Этиотропная терапия

Универсальных эффективных схем этиотропной терапии не существует.

Используются следующие группы антибактериальных средств: пенициллины (бензилпенициллин, аминопенициллины — амоксициллин, флемоксин соллютаб и амоксиклав, пролонгированные пенициллины — бициллин-5 и ретарпен), тетрациклины (доксидолин, юнидокс соллютаб), макролиды последнего поколения (азитромицин, кларитромицин) и цефалоспори-

ны третьего поколения (цефотаксим, цефтриаксон) [13].

Дозы, кратность и способ применения лекарственных препаратов зависят от периода заболевания и выраженности клинических проявлений (см. таблицу).

По данным различных клиницистов, наиболее эффективными являются цефалоспорины третьего поколения, которые должны быть препаратами выбора при поздно начатом лечении в острой стадии ИКБ, ранних неврологических проявлениях и хроническом течении заболевания с органическими поражениями.

Антибактериальные препараты для этиотропной терапии ИКБ

Препарат	Суточная доза	Кратность применения, сут	Способ применения
Бензилпенициллин	3—18 млн ЕД	6—8	В/м
Амоксициллин	1,5—3,0 г	3	Внутрь
Флемоксин соллютаб	1,5—3,0 г	3	Внутрь
Амоксиклав	1,125—1,875 г	3	Внутрь
	3,6 г	3	В/в
Бициллин-5	1,5 млн ЕД	1 раз в 4 нед	В/м
Ретарпен	2,4 млн ЕД	1 раз в 4 нед	В/м
Доксициклин	0,2—0,4 г	2	Внутрь, в/в
Юнидокс соллютаб	0,2—0,4 г	2	Внутрь
Сумаamed	1,0 г	1-2	Внутрь
Клацид	1,0 г	2	Внутрь
Цефотаксим	4,0—6,0 г	2—3	В/м, в/в
Цефтриаксон	2,0—4,0 г	1	В/в

Примечание. В/м — внутримышечно, в/в — внутривенно.

Большое значение для элиминации боррелий из организма, предупреждения хронизации и прогрессирования органических изменений имеет продолжительность лечения: при остром — 14—21 сут, подостром — 21—28 и хроническом течении — 28 и более суток. Курсы длительные, основной критерий для окончания терапии — явное клиническое улучшение и исчезновение активных проявлений болезни. Схемы этиотропной терапии различные, чаще используется последовательное назначение антибиотиков различных групп продолжительностью 7—10 дней.

Патогенетическая и симптоматическая терапия

Объем и длительность курса патогенетической и симптоматической терапии зависят от степени тяжести (при остром и подостром вариантах течения) или стадии компенсации (при хроническом варианте тече-

ния) ИКБ, а также преимущественности органных поражений.

Применяются следующие группы патогенетических средств: дезинтоксикационные, десенсибилизирующие, иммуномодулирующие (с учетом показателей иммунограммы), а также эубиотики (в течение всего курса антибиотикотерапии). При преимущественном поражении нервной системы назначают препараты, улучшающие мозговое и периферическое кровообращение, активирующие метаболические процессы головного мозга, диуретики, анальгетики, антиоксиданты, антидепрессанты, по показаниям (отек и набухание головного мозга) — глюкокортикостероиды, в период реконвалесценции — витамины групп В и РР, плазмаферез, гипербарическую оксигенацию, физиотерапевтические процедуры. При артрологических проявлениях показаны нестероидные противовоспалительные препараты, в период реконвалесценции — массаж, лечебная физкультура, электростимуляция мышц, лазеротерапия. При преимущественном поражении сердечно-сосудистой системы используют кардиотропные препараты (ваготоники, гипотензивные, антиаритмические и метаболические средства, ангиопротекторы и др.).

Диспансерное наблюдение реконвалесцентов

Диспансерное наблюдение реконвалесцентов ИКБ осуществляется в кабинетах профилактики инфекционных заболеваний поликлиник в течение 3 лет после перенесенного заболевания [13]. Периодичность врачебных осмотров — через 1, 3, 6, 9, 12, 18, 24, 30 и 36 мес после окончания курса лечения. При каждом обращении проводятся общий и биохимический анализы крови, анализ крови на наличие ДНК боррелий (ПЦР), АТ к боррелиозным АГ (нРИФ), специфических IgM и IgG (ИФА крови) и другие исследования по показаниям. На поздних этапах наблюдения (через 6 и более месяцев) целесообразны консультации невролога, окулиста и, по показаниям, других специалистов, а также инструментальные исследования (РЭГ, ЭЭГ, ЭМГ, ЭНМГ, МРТ головного мозга, тонография, ЭКГ, эхоКГ, рентгенография суставов и др.).

Экстренная профилактика

Для экстренной профилактики ИКБ применяются антибиотики различных групп: доксициклин по 0,1 г

2 раза в сутки внутрь в течение 5 дней, сумамед по 0,25 г 2 раза в сутки внутрь в течение 3 дней, амоксициклав по 0,375 г 3 раза в сутки внутрь в течение 5 дней, бициллин-5 (1,5 млн ЕД) или ретарпен (2,4 млн ЕД) внутримышечно однократно. Эффективность экстренной антибиотикопрофилактики в ранние сроки (до 5 сут после присасывания клеща) составляет, согласно литературным данным, 80—98% [25].

Литература

1. *Ананьева Л.П.* Иксодовые клещевые боррелиозы (Лаймская болезнь). Экология, клиническая картина и этиология // *Терапевт. архив.* 2000. № 5. С. 72—78.
2. *Ананьева Л.П., Насонова В.А.* Клиническая характеристика суставного синдрома при иксодовых клещевых боррелиозах // *Клещевые боррелиозы: Материалы науч.-практ. конф.* Ижевск. 2002. С. 49—52.
3. *Бабкин А.В.* Клинико-иммунологическая характеристика поздних кожных проявлений иксодовых клещевых боррелиозов в Северо-Западном регионе России. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1998. 24 с.
4. *Бессонова Е.Н., Лесняк О.М., Подымова С.Д., Базарный В.В.* Клиническая характеристика и факторы риска поражения печени при Лайм-боррелиозе // *Клинич. медицина.* 2000. № 4. С. 36—40.
5. *Бондаренко А.Л., Аббасова С.В., Тихомолова Е.Г. и др.* Характеристика кардиальных проявлений раннего периода клиники Лайм-боррелиоза // *Мед. паразитология и паразитар. болезни.* 2003. № 3. С. 47—50.
6. *Воробьева Н.Н.* Иксодовые клещевые боррелиозы // *Рос. мед. журн.* 2000. № 6. С. 33—39.
7. *Воробьева Н.Н., Сумливая О.Н.* Клинические варианты иксодовых клещевых боррелиозов в остром периоде заболевания // *Мед. паразитология и паразитарные болезни.* № 4. 2003. С. 3—7.
8. *Горелова Н.Б., Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В.* Основные итоги изучения природной очаговости иксодовых клещевых боррелиозов в России // *Клещевые боррелиозы: Материалы науч.-практ. конф.* Ижевск. 2002. С. 105—108.
9. *Коренберг Э.И.* Изучение и профилактика микст-инфекций, передающихся иксодовыми клещами // *Вестн. РАМН.* 2001. № 11. С. 41—45.
10. *Коренберг Э.И.* Иксодовые клещевые боррелиозы: основные итоги изучения и профилактики в России // *Клещевые боррелиозы: Материалы науч.-практ. конф.* Ижевск. 2002. С. 165—172.
11. *Коренберг Э.И.* Инфекции группы Лайм-боррелиоза — иксодовые клещевые боррелиозы в России // *Мед. паразитология и паразитар. болезни.* 1996. № 3. С. 14—18.
12. *Лобзин Ю.В., Лобзин С.В., Козлов С.С., Чайковский Д.В.* Неврологические аспекты клещевого боррелиоза // *Неврол. журн.* 1996. № 3. С. 49—52.
13. *Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С.* Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). СПб.: Фолиант, 2000. 160 с.
14. *Макаренко Л.А., Кудрина М.И., Побединская И.Н.* Состояние иммунной системы при болезни Лайма // *Рос.*

- журн. кожных и венерич. болезней. 2002. № 3. С. 9—11.
15. Мебель В.Д., Бендришвили Г.А., Живич М.Б. и др. Клиника острого периода клещевого боррелиоза Лайма // Мед. паразитология и паразитар. болезни. 1998. № 3. С. 30—33.
 16. Оберт А.С., Дроздов В.Н., Рудакова С.А. Иксодовые клещевые боррелиозы: нозогеографические и медико-экологические аспекты. Новосибирск: Наука, 2001. 110 с.
 17. Скрипникова И.А., Ананьева Л.П., Барскова В.Г., Ушакова М.А. Иммунологический гуморальный ответ у больных Лаймской болезнью // Терапевт. арх. 1995. № 11. С. 53—57.
 18. Федотов Е.С., Барскова В.Г., Ананьева Л.П. и др. Механизмы регуляции воспаления и иммунитета в патогенезе болезни Лайма // Клиническая медицина. 1999. № 6. С. 14—20.
 19. Шпынов С.Н., Рудаков Н.В., Ястребов В.К., Леонова Г.Н. Новые данные о выявлении эрлихий и анаплазм в иксодовых клещах в России и Казахстане // Мед. паразитология и паразитар. болезни. № 2. 2004. С. 10—13.
 20. Asbrink E., Hovmark A. Comments on the course and classification of Lyme borreliosis // Scand. J. Infect. Dis. 1991. V. 77. P. 41—43.
 21. Benach J.L., Habicht G.S., Gocinski B.L., Coleman J.L. Phagocytic cell responses to *in vivo* and *in vitro* exposure to the Lyme disease spirochete // Yale J. Biol. Med. 1984. № 5. P. 599—605.
 22. Burgdorfer W. Lyme disease — a tick borne spirochetosis? // Science. 1982. V. 216. № 4. P. 1317—1319.
 23. Chancellor M.B., McGinnis D.E., Shenot P.J. Urinary disfunction in Lyme disease // J. Urol. 1993. V. 149. № 1. P. 26—30.
 24. Fingerle V. Expression of outer surface proteins A and C of *Borrelia burgdorferi* in *Ixodes ricinus* ticks removed from humans // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. 1998. № 17. P. 90—94.
 25. Fix A.D., Strickland G.T., Grant J. Tick bites and Lyme disease in an endemic setting: problematic use of serologic testing and prophylactic antibiotic therapy // JAMA. 1998. V. 279. P. 206—210.
 26. Liang F.T., Jacobs M.B., Bowers L.C. et al. An immune evasion mechanism for spirochetal persistence in Lyme Borreliosis // J. Exp. Med. 2002. № 195. P. 415—422.
 27. Miyashiro M.J., Yee R.W., Patel G., Ruiz R.S. Lyme disease associated with unilateral interstitial keratitis // Cornea. 1999. V. 18. № 1. P. 115—116.
 28. Paparone P.W. Neuropsychiatric manifestations of Lyme disease // J. Am. Osteopath. Assoc. 1998. V. 98. № 7. P. 373—378.
 29. Shapiro E.D., Gerber M.A. Lyme Disease // Clin. Infect. Dis. 2000. V. 31. P. 533—542.
 30. Sigal L.H. Lyme disease: a review of aspects of its immunology and immunopathogenesis // Annu. Rev. Immunol. 1997. № 15. P. 63—69.
 31. Zajkowska J.M., Hermanowska-Szpakowicz T., Pancewicz S.A., Kondrusik M. Selected aspects of immunopathogenesis in Lyme disease // Pol. Merkuriusz. Lek. 2000. V. 9. № 50. P. 579—583.

Поступила в редакцию 28.06.2005 г.