

Таблица 1

Показатели ритмической активности при термической стимуляции БАТ и плацебо (M±m)

Показатель	До воздействия	Стимуляция	После воздействия
БАТ			
A3/A1	1,092±0,103	1,195±0,091	1,439±0,110 #
PAF, Гц	10,21±0,05	10,25±0,04 *	10,31±0,05 #
Плацебо			
A3/A1	1,086±0,100	1,075±0,107	1,118±0,090 **
PAF, Гц	10,18±0,07	10,19±0,07	10,19±0,07

Примечания. Значимость различий между оцениваемым режимом и предшествующим (парное сравнение) * — $p < 0,05$, # — $p < 0,01$. Значимость различий между группой стимуляции БАТ и плацебо при одинаковых режимах (двухпарное сравнение) ** — $p < 0,05$, ## — $p < 0,01$.

зателей ЭЭГ в группах стимуляции БАТ и плацебо до воздействия значимых различий не регистрировалось (табл. 1).

Индекс PAF у группы испытуемых при термическом воздействии на БАТ достоверно отличался от исходных величин в большую сторону (табл.). Можно отметить значительный рост показателя A3/A1 и индекса PAF зарегистрированных после воздействия по сравнению с предшествующим ему периодом стимуляции.

У группы испытуемых подвергшихся плацебо сти-

муляции не отмечено статистически значимого парного сдвига показателей ни при стимуляции, ни после ее прекращения.

Значительное различие отношения A3/A1 между группами испытуемых после воздействия подтверждается двухпарным сравнением его средних значений (табл.).

Рост параметров A3/A1 и PAF, характеризующих перераспределение ритмической активности внутри альфа-диапазона, вызван рефлекторной активацией стволовых структур [6]. Эффект увеличения значений данных показателей после прекращения стимуляции, вероятно, обусловлен преимущественным участием медленного гуморального механизма регуляции ЦНС в ответ на стимуляцию БАТ. Отсутствие подобных реакций в группе плацебо подтверждает специфичность сдвигов ритмической активности головного мозга.

Таким образом, выявленные количественные различия (показателя отношения A3/A1 и индекса PAF) в фоновом состоянии, при термическом воздействии на БАТ и плацебо, по всей видимости, свидетельствуют о нейрофизиологической специфичности правильно выполненной стимуляции, и позволяют использовать их величину для оценки влияния процедуры на активность процессов регуляции ЦНС.

Количественная оценка данных параметров в последующем может явиться базой для оценки терапевтического эффекта термической стимуляции БАТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Смоляков Ю.Н. Оценка информативности нормированных показателей ритмической активности нейронов коры головного мозга // Материалы XXI всероссийской научно-технической конференции «Биомедсистемы 2008». — Рязань: РГРУ, 2008. — С.158-160.
2. Angelakis E. Peak Alpha Frequency: an Electroencephalographic Measure of Cognitive Preparedness // A Dissertation Presented for the Doctor of Philosophy Degree The University of Tennessee, Knoxville, December 2002.
3. Cho Z.H., et al. fMRI Neurophysiological evidence of acupuncture Mechanisms // Medical Acupuncture. — 2003. — Vol.14, N1. — P.134-138.
4. Flachskampf F.A., Gallasch J., Gefeller O., et al. Randomized Trial of Acupuncture to Lower Blood Pressure // Circulation. — 2007. — Vol. 115. — P. 3121-3129.
5. Guidelines for clinical research on acupuncture. — World health organization. Regional Office for the Western Pacific, 1995. — 68p.
6. Nunez P.L., Srinivasan R. Electric Fields of the Brain — The Neurophysics of EEG // Oxford University Press, Inc., 2006. — 611 с.
7. Standard Acupuncture Nomenclature. — 2nd ed. — World health organization. Regional Office for the Western Pacific, 1993. — 266p.
8. Stanton A. Glantz Primer of Biostatistics. — 6th ed. — McGraw-Hill Medical Publishing, 2005. — 500 p.

Адрес для переписки: 672000, г. Чита, ул. Горького 39-а.

Смоляков Юрий Николаевич — заведующий кафедрой медицинской физики и информатики.

Тел. служебный: (3022) 323481. E-mail: syn@mail.ru

Хышиктубе Баир Сергеевич — д.м.н., заведующий кафедрой биологической химии.

Тел. служебный: (3022) 323071. E-mail: macadam@mail.chita.ru

© ПЕНЬЕВСКАЯ Н.А., РУДАКОВ Н.В., АБРАМОВА Н.В., РУДАКОВА С.А., КОЛОМЕНСКИЙ А.П. — 2009

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К РАЗЛИЧНЫМ ВИДАМ РИККЕТСИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА КЛЕЩЕВУЮ НЕЙРОИНФЕКЦИЮ В СЕВЕРНЫХ РАЙОНАХ ОМСКОЙ ОБЛАСТИ

Н.А. Пеньевская¹, Н.В. Рудаков^{1,2}, Н.В. Абрамова¹, С.А. Рудакова^{1,2}, А.П. Коломенский³

¹Омская государственная медицинская академия, ректор — д.м.н., проф. А.И. Новиков, кафедра фармакологии с курсом клинической фармакологии, зав. — к.м.н., доц. С.В. Скальский; кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии, зав. — д.м.н., проф. Н.В. Рудаков;

²Омский НИИ природноочаговых инфекций, директор — д.м.н., проф. Н.В. Рудаков;

³Гарская ЦРБ Омской области, гл. врач — В.А. Малкова)

Резюме. Впервые представлены данные, свидетельствующие о том, что в северных районах Омской области циркулирует, как минимум 2 антигенных варианта риккетсий, вызывающих у людей острые лихорадочные заболевания, протекающие с развитием общинфекционного синдрома различной степени тяжести, как правило без кожной сыпи, в ряде случаев — с возникновением местных кожных реакций. Эти возбудители, один из которых имеет антигенное сходство с *R.sibirica subsp. VJ-90*, а второй — с *R.sibirica subsp. sibirica*, практически не вызывают перекрестных серологических реакций. Впервые на изучаемой территории установлено существование сопряженных природных очагов пяти клещевых трансмиссивных инфекций: клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, моноцитарный эрлихиоз человека, гранулоцитарный анаплазмоз человека и риккетсиоз. Впервые, благодаря применению

иммуноферментного метода для обнаружения антител к риккетсиям, удалось в 90% случаев расшифровать этиологию лихорадочных заболеваний у людей, контактировавших с клещами.

Ключевые слова: природно-очаговые болезни, риккетсиозы, *Rickettsia* spp., моноцитарный эрлихиоз человека, гранулоцитарный анаплазмоз человека, клещевой энцефалит, иксодовый клещевой боррелиоз, иммуноферментный метод.

THE CLINICOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF RESULTS OF REVEALING OF ANTIBODIES TO VARIOUS SPECIES RICKETTSIAE IN PATIENTS WITH SUSPICION TO TICK-BORNE NEUROINFECTION IN NORTHERN AREAS OF OMSK REGION

N.A. Penyevskaya¹, N.V. Rudakov^{1,2}, N.V. Abramova¹, S.A. Rudakova^{1,2}, A.P. Kolomensky³
(¹Omsk State Medical Academy, ²Omsk Scientific Research Institute of Natural-Focus Infections, ³Tara Central Regional Hospital)

Summary. For the first time the data, testifying that in northern areas of Omsk region, are circulated, as a minimum, 2 antigenic variants of rickettsiae, causing in human population the sharp feverish diseases, are submitted. These agents, one of which has antigenic similarity with *R. sibirica* subsp. BJ-90, and the second — with *R. sibirica* subsp. *sibirica*, practically do not cause cross serologic reactions. Diseases are proceeding with development the general infectious syndrome of a various degree, as a rule without a skin rash, in some cases — with occurrence of local skin reactions. Firstly on observed territory existence of the connected natural foci of five tick-borne transmissible diseases is established: human tick-borne encephalitis, borreliosis, monocytic ehrlichiosis, granulocytic anaplasmosis and rickettsiosis. For the first time, due to application enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibodies to rickettsia, it was possible to understand in 90 % of cases aetiology of feverish diseases in human population contacting with ticks.

Key words: spotted fever group rickettsioses, *Rickettsia* spp., tick-borne encephalitis, borreliosis, human monocytic ehrlichiosis, human granulocytic anaplasmosis, enzyme-linked immunosorbent assay.

Северные районы Омской области, расположенные в двух ландшафтно-географических зонах (осиново-березовых лесов и южной тайги), относятся к природным очагам высокого эпидемиологического риска заболевания КЭ и ИКБ [1]. Вместе с тем, количество лихорадящих больных, имеющих в анамнезе присасывание клеща и госпитализированных с подозрением на КЭ и (или) ИКБ, ежегодно превышает количество лабораторно подтвержденных случаев этих инфекций в 3-5 раз. Роль клещевых анаплазм, эрлихий и риккетсий в инфекционной патологии населения Омской области практически не изучена, хотя еще в 2002-2003 годах серологически были верифицированы случаи моноцитарного эрлихиоза человека (МЭЧ) и гранулоцитарного анаплазмоза человека (ГАЧ) [7], а в клещах методами генотипирования выявлены *R. tarasevichiae*, *R. raoultii* и риккетсия, генетически близкая к *R. helvetica* [6]. До настоящего времени не было зарегистрировано случаев клещевого риккетсиоза (КР), несмотря на их наличие на сопредельных территориях.

Цель работы: ретроспективное изучение клинко-эпидемиологических особенностей клещевых трансмиссивных инфекций (КТИ) и возможной этиологической роли риккетсий, а также возбудителей МЭЧ и ГАЧ в развитии заболеваний у людей в северных районах Омской области.

Материалы и методы

Материалом для клинко-эпидемиологического анализа были «Медицинские карты стационарного больного» (истории болезни), а также результаты серологического обследования 58 больных, обращавшихся в мае-сентябре 2008 г в ЛПУ Тарского района Омской области в связи с развитием лихорадочного заболевания. Из них 49 пациентов были госпитализированы в инфекционное отделение Тарской ЦРБ с подозрением на КЭ и (или) КБ. От 9 пациентов исследована только одна проба крови, 25 пациентов обследованы дважды, 24 — трижды.

Антитела (IgM и IgG) к риккетсиям определяли непрямой твердофазным вариантом иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью экспериментальных тест-систем, сконструированных на основе растворимых антигенов, приготовленных из хранящихся в коллекции Омского НИИПОИ штаммов следующих видов риккетсий: *R. sibirica* subsp. *sibirica* (*R. sibirica*); *R. sibirica* subsp. BJ-90 (*R. BJ-90*); *R. tarasevichiae*; *R. heilongjiangensis*; *R. raoultii*;

R. akari. Антигены были любезно предоставлены И.Е. Самойленко, Л.В. Кумпан и Т.А. Решетниковой.

Антиагглютинирующие антитела к вирусу КЭ выявляли в РПГА с диагностикумом НПО «Вирион». Для обнаружения IgM и IgG к возбудителям КЭ, ИКБ, МЭЧ и ГАЧ использовали коммерческие тест-системы для ИФА (ЗАО «Вектор-Бест» и ООО «Омникс»). Результаты оценивали в показателях оптической плотности в соответствии с рекомендациями инструкций по применению тест-систем.

Результаты и обсуждение

Благодаря комплексному серологическому обследованию, в 90% случаев (52 из 58) лихорадочных заболеваний людей, контактировавших с клещами, удалось получить лабораторное подтверждение этиологической роли таких возбудителей КТИ, как вирус КЭ, боррелии, эрлихии, анаплазмы и риккетсии. Только у 8 человек КЭ верифицирован в виде моноинфекции. У остальных больных имела место вирусно-бактериальная или бактериальная микст-инфекция. При этом верификация КЭ и (или) ИКБ получена только у 30 больных. Это означает, что в изучаемом природном очаге при отсутствии лабораторной диагностики МЭЧ, ГАЧ и риккетсиозной инфекции (РИ), почти половина случаев КТИ осталась бы не расшифрованной.

В целом, антитела (АТ) к одному или нескольким видам риккетсий как минимум в одной пробе крови были обнаружены у 35 из 58 больных (60%). При этом у 27 больных АТ к риккетсиям обнаруживали уже в первой сыворотке крови, у 7 человек АТ появлялись только во второй, у 1 больного — в 3-й пробе крови. У 23 больных не были обнаружены АТ ни в одной из сывороток ни к одному из изучаемых риккетсиозных антигенов.

Антитела класса IgM обнаруживали значительно чаще, чем IgG, особенно в 1-й сыворотке крови. Антитела класса IgG чаще выявляли во 2-й пробе крови. Следует отметить, что в одной и той же пробе крови нередко обнаруживали АТ обоих классов (IgM и IgG) к двум и более риккетсиозным антигенам. При анализе видоспецифичности выявляемых антител оказалось, что чаще всего у больных Тарского района удается обнаружить IgM и IgG к *R. BJ-90*. На 2-м месте по частоте обнаружения — IgM и IgG к *R. sibirica*, на 3-м месте — IgM и IgG к *R. raoultii*, на 4-м — IgM и IgG к *R. akarii*, на 5-м — IgM к *R. tarasevichiae*, на 6-м — IgM к *R. heilongjiangensis*.

Интересен тот факт, что ни у одного человека не были

обнаружены IgG к *R. tarasevichiae* или *R. heilongjiangensis*. Это дает основание полагать, что выявление IgM-АТ к этим видам риккетсий, скорее всего, является результатом перекрестных реакций. Аналогичное предположение можно сделать и в отношении обнаружения АТ к *R. raoultii* и *R. akarii*. В подавляющем большинстве случаев антитела к антигенам этих видов риккетсий выявляли вместе с антителами к R.BJ-90 или *R. sibirica*. Только у двух больных во 2-й сыворотке крови обнаруживали IgM к *R. akarii* или IgG к *R. raoultii* в отсутствие антител к другим риккетсиозным антигенам как в этой, так и в остальных пробах крови.

Учитывая то, что R.BJ-90 признана геновариантом *R. sibirica* [9], важно отметить отсутствие перекрестных реакций IgM и IgG к R.BJ-90 с растворимым антигеном *R. sibirica*. Аналогичную картину мы наблюдали при исследовании сывороток крови больных с типичной клиникой клещевого риккетсиоза (КР) из Алтайского края, где доминирующим видом риккетсий является *R. sibirica subsp. sibirica*. Только в одной из 65 сывороток крови алтайских больных КР выявляли IgM к антигену R.BJ-90 параллельно с IgM и IgG к *R. sibirica*, а IgG к R.BJ-90 не были обнаружены ни у одного больного. Это позволяет заключить, что R.BJ-90 значительно отличается от *R. sibirica* своими растворимыми антигенами. Последние, по видимому, отличаются также иммуногенными свойствами: IgM к антигену R.BJ-90 выявляются уже на 3-й день после присасывания клеща (максимальное число положительных находок — 1-3-я недели). Антитела класса IgM к антигену *R. sibirica* выявляли не ранее, чем

на 9-й день после инфицирования (максимальное число положительных находок — 2-5-я недели).

Поскольку серологическая верификация инфицирования риккетсиями проведена ретроспективно, предстояло выяснить, каким был заключительный диагноз у больных, обследованных по подозрению на КЭ и (или) ИКБ. Сопоставление клинических диагнозов и случаев обнаружения антител к риккетсиям представлено в таблице 1.

У половины из 30 больных КЭ или ИКБ (лабораторно подтвержденные случаи) были обнаружены АТ к риккетсиозным антигенам, в том числе у семи человек — IgM к R.BJ-90, у двух — сероконверсия IgG к R.BJ-90, у трех — IgM к *R. sibirica*, у одного — IgM к *R. akarii*.

Интересно отметить, что у больных менингеальной или менингоэнцефалитической формой КЭ чаще, чем у больных лихорадочной формой КЭ выявляли антитела к риккетсиям (83,3% и 55,6% соответственно). Среди больных тяжелыми формами КЭ (6 человек) у трех обнаружены IgM к R.BJ-90, у одного — IgM к *R. sibirica*, у одного — сероконверсия IgG к R.BJ-90. Это дает основание предполагать, что одной из причин тяжелого течения КЭ может быть одновременное инфицирование вирусом и патогенами риккетсиозной природы. Это же обстоятельство, на наш взгляд может быть причиной 2-х волнового течения заболевания, которое в нашем наблюдении имело место только у больных с признаками риккетсиозной инфекции (3 чел.).

У больной с эритемной формой ИКБ обнаружены IgM к *R. sibirica*. Ни у одного из 5-ти больных с безэри-

Таблица 1

Сопоставление клинических диагнозов лихорадящих больных, обследованных по подозрению на клещевую инфекцию, и случаев обнаружения антител к риккетсиям

Заключительный диагноз	Всего (чел.)	Отсутствие АТ к риккетсиям		Наличие АТ к риккетсиям		АТ к <i>R. sibirica subsp. BJ-90</i>			АТ к <i>R. sibirica subsp. sibirica</i>			АТ к др. видам риккетсий**
		абс	%	абс	%	IgM	Серо-конверсия IgG	IgG без нарастания титра	IgM	Серо-конверсия IgG	IgG без нарастания титра	
КЭ, лихорадочная форма	17	8	47,1±12,1	9	52,9±12,1	4	1	1	1	0	1	1 (а)
КЭ, менингеальная форма	2	0	0	2	100	1	0	0	1	0	0	0
КЭ, менингоэнцефалитическая форма	4	1	25,0±21,6	3	75,0±21,6	2	1	0	0	0	0	0
ИКБ эритемная форма	1	0	0	1	100	0	0	0	1	0	0	0
ИКБ безэритемная форма	5	5	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
КЭ+ИКБ эритемная форма	1	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего КЭ и (или) ИКБ*	30	15	50,0±9,1	15	50,0±9,1	7	2	1	3	0	1	1
Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща	5	0	0	5	100	4	0	0	1	0	0	0
Катаральная ангина или обострение хр.тонзиллита	8	3	42,9±17,5	5	57,1±17,5	2	3	0	0	0	0	0
ОРВИ или ОРЗ	13	4	33,3±13,1	9	66,7±13,1	1	2	1	4	0	0	1 (б)
Обострение хр.бронхита	1	1	100	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Сепсис стафилококковой этиологии	1	0	0	1	100	1	0	0	0	0	0	0
Всего прочих	28	8	28,6±8,5	20	71,4±8,5	8	5	1	5	0	0	1
Итого	58	23	39,7±6,4	35	60,3±6,4	15	7	2	8	0	1	2

* Лабораторно подтвержденные случаи.

** При отсутствии АТ к R.BJ-90 или *R. sibirica*: (а) IgM к *R. akarii*, (б) сероконверсия IgG к *R. raoultii*.

темной формой ИКБ не были выявлены АТ к риккетсиям.

Частота выявления АТ к риккетсионным антигенам в группе больных с лабораторно не подтвержденными диагнозами КЭ или КБ (28 человек) оказалась выше, чем у больных с серологически верифицированными КЭ и КБ (71,4% против 50%). У восьми человек выявлены IgM к R.BJ-90. Четверо из этих восьми человек были выписаны с диагнозом «Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща», двое — с диагнозом «Катаральная ангина», одна — «ОРВИ», одна больная была переведена в другое отделение с диагнозом «Сепсис стафилококковой этиологии». У пяти из 28-ми больных, у которых не удалось серологически верифицировать КЭ или КБ, обнаружены IgM к *R.sibirica*. Из них четверо выписаны с диагнозом «ОРЗ» или «ОРВИ», один — «Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща». Заключительными диагнозами больных, у которых ретроспективно выявлена сероконверсия IgG к R.BJ-90, были «Катаральная ангина» (3 человека) и «ОРЗ» (2 человека).

Обращает на себя внимание тот факт, что диагноз «Инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща» встречается только у больных с серологическими признаками инфицирования риккетсиями.

Для продолжения сравнительного анализа общее число обследованных разделили на две группы: I группа — пациенты с серологическими маркерами РИ, II группа — пациенты, у которых ни в одной пробе крови не были обнаружены АТ к риккетсиям.

У больных обеих групп заболевание начиналось остро с повышением температуры до 38-39°C, слабостью, головной болью. Больные I группы чаще, чем пациенты II группы, отмечали озноб (32% против 13% соответственно). В обеих группах многие больные предъявляли жалобы на мышечные боли, головокружение. Примерно у четверти больных в обеих группах отмечали гиперемию слизистой зева. Изменения показателей периферической крови в обеих группах носили разнонаправленный характер, однако в I группе несколько чаще, чем во второй, в разгар болезни наблюдали лейкоцитоз (27% против 19%), палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы влево (30% против 19%), лимфоцитопению (32% против 19%), моноцитопению (24% против 15%). Лейкопения чаще встречалась у больных без серологических маркеров риккетсионной инфекции (23% против 9%).

Все случаи инфицирования изучаемыми возбудителями имели место в зоне осиново-березовых лесов. Инкубационный период в группе пациентов, у которых выявлены IgM к R.BJ-90, в среднем составил 8,5 дней, у больных с сероконверсией IgG к R.BJ-90 — 19 дней, у больных с IgM к *R.sibirica* — 16 дней, у больных без признаков РИ — 14 дней. У больных I группы развитие заболевания наблюдали примерно с равной частотой с

мая по сентябрь. Во II группе в мае-июле зарегистрированы заболевания КЭ и ИКБ, а в августе — только ИКБ. Антитела к ГАЧ и МЭЧ выявляли у пациентов, заболевших в период с мая по август, в обеих группах.

По возрастному составу принципиальных различий между группами больных с серологическими маркерами РИ и без них не обнаружено. Обращает на себя внимание тот факт, что подавляющее большинство больных обеих групп, у которых серологически верифицированы МЭЧ и (или) ГАЧ (11 из 15 чел), старше 56 лет. Из 9-ти больных, одновременно инфицированных риккетсиями и эрлихиями, и (или) анаплазмами, четверо (44%) моложе 50 лет (38-48 лет). Это наблюдение, а также то обстоятельство, что в 14 из 15 случаев МЭЧ или ГАЧ встречались в составе микст-инфекций (вместе с КЭ, ИКБ или РИ), наводят на мысль об оппортунистическом характере анаплазмозной и эрлихиозной инфекции, которая реализуется на фоне снижения иммунитета.

Характерным признаком бактериальных КТИ является кожная реакция в месте присасывания клеща. Своеобразным проявлением ИКБ является мигрирующая эритема, которая может достигать значительных размеров (от 5 до 50 см). Вместе с тем, по данным ряда авторов, частота безэритемных форм ИКБ может достигать 40% [3]. Специфической реакцией на внедрение *R.sibirica* считают первичный аффект — плотный инфильтрат с темной корочкой в центре зоны гиперемии. Величина первичного аффекта вместе с инфильтратом и гиперемией обычно небольших размеров, но у отдельных больных может быть почти незаметным или, напротив, достигать 5 см в диаметре. Первичный аффект вместе с одновременно развивающимся регионарным лимфаденитом обозначают как первичный комплекс. Частота его формирования при КР по данным разных авторов варьирует от 60 до 100% [5]. В связи с изложенным, было решено сопоставить факты обнаружения серологических маркеров РИ с наличием следов «укуса» клеща в сравнении с частотой обнаружения последних в группе больных, у которых не было выявлено антител к риккетсиям. Результаты этого сопоставления, проведенного в ходе ретроспективного анализа 48 историй болезни, приведены в таблице 2.

В медицинской документации кожная реакция в месте присасывания клеща была описана как «эритема», «гиперемия, отечность» или «пятно». Отсутствие местной реакции обозначали «пятна нет». В девяти «историях болезни» не было найдено упоминания о состоянии кожи в месте присасывания клеща. Пятно на месте присасывания клеща отмечали с одинаковой частотой (около 10,4%) в обеих сравниваемых группах (у 3 из 29 человек и у 2 из 19 человек соответственно). Однако эритематозные реакции у больных с серологическими маркерами РИ выявляли статистически значимо чаще (34,5% и 5,3% соответственно, $p < 0,05$). Размеры эрите-

Таблица 2

Кожные реакции в месте присасывания клеща у лихорадящих больных в зависимости от наличия серологических маркеров риккетсионной инфекции

Серологические маркеры риккетсионной инфекции	Всего (чел)	Описание кожных реакций в историях болезни								«Укус» отрицают	
		«Пятно»		«Эритема», «гиперемия, отек»		«Пятна нет»		Нет			
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
IgM к R.BJ-90	13	0	0	5	38,5±13,5	4	30,8±12,8	1	7,7±7,4	3	23,1±11,7
Сероконверсия IgG к R.BJ-90	7	2	28,6±17,1	2	28,6±17,1	1	14,3±13,2	1	14,3±13,2	1	14,3±13,2
IgM к <i>R.sibirica</i>	5	0	0	2	40,0±21,9	3	60,0±21,9	0	0	0	0
IgG без нарастания	2	0	0	0	0	0	0	2	100	0	0
АТ к др. видам риккетсий	2	1	50,0±35,3	1	50,0±35,3	0	0	0	0	0	0
Всего АТ к риккетсиям	29	3	10,3±5,6	10	34,5±8,8*	8	27,6±8,3	4	13,8±6,4	4	13,8±6,4
Отсутствие АТ к риккетсиям	19	2	10,5±7,0	1	5,3±5,1*	9	47,4±11,5	5	26,3±10,1	2	10,5±7,0
Итого	48	5	10,4±4,4	11	23,0±6,1	17	35,4±6,9	9	18,8±5,6	6	12,5±4,8

* — различия статистически значимы ($p < 0,05$).

мы у больных этой группы варьировали: 0,5 см, 1,5-2 см, 2,5 см, 3 см, 8 на 12 см, 10 на 19 см и более. Среди пациентов с эритемой у одного больного серологически верифицирован МЭЧ (эритема 3 см), у двух — ГАЧ и МЭЧ, в том числе у одного человека с кольцевой эритемой размером 14 на 29 см и у одной больной с лабораторно подтвержденным ИКБ (эритема 2,5 см). Ни у одного из остальных пациентов с эритематозными реакциями не были обнаружены антитела к боррелиям. В двух историях болезни описание местной реакции напоминает описание первичного аффекта при КР: «эритематозное пятно 0,5 см с геморрагической корочкой в центре» и «пятно интенсивно розового цвета 1,5-2 см, в центре — место укуса».

Пациентов с эритемой при отсутствии лабораторного подтверждения КЭ или ИКБ выписывали с диагнозом «инфекционно-аллергическая реакция на укус клеща». Из 8-ми больных I группы без эритематозной реакции («пятна нет») трем выставлен диагноз КЭ, двум — «катаральная ангина», двум — «ОРВИ», одному — «реакция на укус клеща». У одной больной с диагнозом «катаральная ангина» верифицирован ГАЧ, у другой больной с диагнозом «ОРВИ» — МЭЧ.

В историях болезни пациентов без серологических маркеров РИ значительно чаще встречается запись «пятна нет» или вообще не отмечена кожная реакция на месте присасывания клеща, что, на наш взгляд, с большой долей вероятности свидетельствует об отсутствии первичного аффекта. В этой группе так же, как и в I группе, у некоторых больных были серологически верифицированы ГАЧ и МЭЧ, в том числе в различных сочетаниях с КЭ или ИКБ: ИКБ+ГАЧ (1 чел), КЭ+ИКБ+МЭЧ (1 чел), КЭ+МЭЧ (1 чел), ГАЧ+МЭЧ (1 чел), КБ+ГАЧ+МЭЧ (1 чел). У одного больного с диагнозом «ОРЗ» верифицирован МЭЧ. В обеих группах есть больные (всего 6 чел), которые не замечали укуса клеща. Среди них лабораторно подтвержден КЭ у 4-х человек, МЭЧ — у 1 человека.

В литературе имеются отдельные упоминания о возможных перекрестных реакциях противориккетсиозных антител с возбудителями ГАЧ и МЭЧ [8], поэтому мы проанализировали частоту положительных результатов ИФА с антигенами эрлийи и анаплазм для сывороток крови больных из I и II групп (таблица 3). Следует отметить, что при соблюдении стандартных условий проведения ИФА и учета его результатов, антитела к ГАЧ и МЭЧ одинаково часто обнаруживали как у больных с серологическими маркерами РИ, так и у больных без них (всего 25,7% и 26,0% соответственно). Некоторые отличия имели место при сравнении частоты встречаемости показателей оптической плотности (ОП), нахо-

дящихся на границе или чуть ниже «cut off», в так называемой «серой зоне», что производитель тест-систем рекомендует рассматривать как сомнительный результат. Таких результатов при исследовании в ИФА на ГАЧ и МЭЧ сывороток, содержащих антитела к риккетсиям, несколько больше, чем при исследовании проб, в которых эти АТ не выявлены (22,9% и 13% соответственно). Это, с одной стороны, еще раз подтверждает, что при использовании ИФА для обнаружения антител к ГАЧ или МЭЧ, достоверно положительными можно считать только те показатели ОП, которые превышают «cut off». С другой стороны, следует иметь в виду, что одной из причин большого количества «сомнительных» результатов ИФА при выявлении антител к ГАЧ или МЭЧ у больных с подозрением на клещевую инфекцию, может быть участие риккетсий в развитии заболевания.

Обсуждая полученные нами результаты, а также данные других авторов о возможном участии *R.helveticus* в развитии заболеваний у жителей Пермского края [4] и выявлении на Дальнем Востоке нового риккетсиоза, вызываемого *R.heilongjiangensis* [2], можно предположить, что на территории России значительная часть не верифицируемых острых лихорадочных заболеваний людей, контактировавших с клещами, обусловлена патогенами рода *Rickettsia* из группы клещевой пятнистой лихорадки.

Таким образом, впервые получены клинико-серологические данные, свидетельствующие о том, что в зоне осиново-березовых лесов северных районов Омской области, циркулирует, как минимум 2 антигенных варианта риккетсий, вызывающих острые лихорадочные заболевания у людей. Инфекции, вызываемые этими патогенами, характеризуются общеинфекционным синдромом различной степени тяжести, могут протекать без кожной сыпи, в ряде случаев — с развитием местных кожных реакций. Эти возбудители, один из которых имеет антигенное сходство с *R.sibirica subsp. VJ-90*, а второй — с *R.sibirica subsp. sibirica*, практически не вызывают перекрестных серологических реакций. Впервые в северных районах Омской области серологически верифицированы случаи МЭЧ, ГАЧ и риккетсиозной инфекции. Впервые, благодаря применению иммуноферментного метода для обнаружения антител к риккетсиям, у людей, контактировавших с клещами, в 90% случаев удалось расшифровать этиологию лихорадочных заболеваний. Учитывая то, что 85% из них было представлено вирусно-бактериальной или бактериальными микст-инфекциями, необходимо изучение вопроса о включении антибиотиков, активных против всего спектра клещевых бактериальных патогенов, в схему эмпирической терапии лихорадящих больных с

Таблица 3

Сравнительный анализ частоты обнаружения в ИФА антител к ГАЧ и МЭЧ у больных с серологическими маркерами риккетсиозной инфекции и без них

Серологические маркеры риккетсиозной инфекции	Всего (чел)	Обнаружены АТ к ГАЧ и/или МЭЧ								«Серая зона» ИФА*					
		ГАЧ		ГАЧ + МЭЧ		МЭЧ		Итого		ГАЧ		МЭЧ		Итого	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
IgM к R.VJ-90	16	1	6,2±6,0	0	0	3	18,8±9,8	4	25,0±10,8	2	12,5±8,3	0	0	2	12,5±8,3
Сероконверсия IgG к R.VJ-90	7	0	0	1	14,3±13,2	0	0	1	14,3±13,2	0	0	1	14,3±13,2	1	14,3±13,2
IgM к <i>R.sibirica</i>	7	0	0	1	14,3±13,2	1	14,3±13,2	2	28,6±17,1	0	0	3	42,9±18,7	3	42,9±18,7
IgG без нарастания	3	0	0	0	0	1	33,3±27,2	1	33,3±27,2	1	33,3±27,2	0	0	1	33,3±27,2
АТ к др. видам риккетсий	2	1**	50,0±35,3	0	0	0	0	1	50,0±35,3	0	0	1***	50,0±35,3	1	50,0±35,3
Всего АТ к риккетсиям	35	2	5,7±3,9	2	5,7±3,9	5	14,3±5,9	9	25,7±7,4	3	8,6±4,7	5	14,3±5,9	8	22,9±7,1
Отсутствие АТ к риккетсиям	23	1	4,3±4,2	2	8,7±5,9	3	13,0±7,0	6	26,0±9,1	1	4,3±4,2	2	8,7±5,9	3	13,0±7,0
Итого	58	3	5,2±2,9	4	6,9±3,3	8	13,8±4,5	15	25,9±5,8	4	6,9±3,3	7	12,1±4,3	11	19,0±5,2

* Полученный в ИФА показатель оптической плотности (ОП) пробы, несмотря на заметное превышение ОП контроля, производитель тест-систем рекомендует рассценивать как сомнительный результат;

** IgM к *R.akarii*; *** сероконверсия IgG к *R.raoultii*.

присасыванием клеща в анамнезе. Получено подтверждение существования сопряженных природных очагов пяти клещевых трансмиссивных инфекций, таких как клещевой энцефалит, клещевой боррелиоз, моноцитарный эрлихиоз человека, гранулоцитарный анаплазмоз человека и риккетсиоз. Подтверждена возможность одновременного инфицирования людей вирусом КЭ и одним или двумя бактериальными клещевыми патогенами, а также возможность развития бактериальных микст-инфекций, вызванных двумя и более возбудителями, в том числе риккетсиями, после присасывания одного клеща. Это свидетельствует об актуальности разработки и применения методов одновременной профилактики и диагностики всего комплекса КТИ. Необходимо продолжение исследований по изучению географического распространения различных антигенных вариантов риккетсий, вызывающих лихорадочные заболевания у людей, с целью конструирования иммуноферментных тест-систем для серологической диагностики заболеваний риккетсиозной природы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ерофеев Ю.В., Пеньевская Н.А., Вайтович М.А. и др. Клинико-эпидемиологические особенности заболеваемости клещевым энцефалитом на территории Омской области за период 1995-2006 гг. // Вестник Российской Военно-Медицинской академии. — 2008. — №2 (22). Прил. — С.584-585.
2. Медяников О.Ю., Макарова В.А. Дальневосточный клещевой риккетсиоз: описание нового инфекционного заболевания // Вестник Российской АМН. — 2008. — №7. — С.41-44.
3. Миноранская Н.С., Андропова Н.В., Миноранская Е.И. Особенности клинического течения иксодовых клещевых боррелиозов в Красноярском крае // Сибирский медицинский журнал. — 2008. — №7. — С.123-124.
4. Нефедова В.В., Коренберг Э.И., Ковалевский Ю.В. и др. Микроорганизмы порядка Rickettsiales у таежного клеща (*Ixodes persulcatus* sch.) в Предуралье // Вестник Российской АМН. — 2008. — №7. — С.47-50.
5. Рудаков Н.В., Оберт А.С. Клещевой риккетсиоз. — Омск, 2001. — 120 с.
6. Рудаков Н.В., Шпынов С.Н., Самойленко И.Е. и др. Современные подходы к изучению Rickettsiales // Бюллетень Сибирской медицины. — 2006. — Прил.1. — С.111-115.
7. Рудакова С.А., Матущенко А.А., Бутаков О.В. и др. Эпидемиологическая характеристика клещевого энцефалита, клещевого боррелиоза и гранулоцитарного анаплазмоза на юге Западной Сибири // Омский научный вестник. — 2005. — №4 (33). — Прил. — С.115-118.
8. Eng T.R., Harkess J.R., Fishbein D.B., et al. Epidemiologic, clinical and laboratory findings of human ehrlichiosis in United States // JAMA. — 1988. — №264. — P. 2251-2258.
9. Zhang J.Z., Fan M.Y., Yu X.J., Raoult D. Phylogenetic Analysis of the Chinese Rickettsia Isolate BJ-90 // Emerg. Infect. Dis. — 2000. — №6. — P. 432-433.

Адрес для переписки: 644045, Омск-45, ул. Ленина, 12,

Омская государственная медицинская академия, каф. фармакологии с курсом клинической фармакологии, доцент, к.м.н. Пеньевская Н.А., тел. (3812) 23-02-58. E-mail: nap20052005@yandex.ru;

Рудаков Н.В. — д.м.н., профессор, директор Омского НИИПОИ Роспотребнадзора,

зав. кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМА;

рабочий адрес: пр. Мира 9, раб.тел.: (3812) 65-04-88, 65-06-33 rickettsia@mail.ru

Абрамова Н.В. — аспирант кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМА;

Рудакова С.А. — д.м.н., главный научный сотрудник лаборатории клещевых боррелиозов Омского НИИПОИ, преподаватель кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ОмГМА.

Коломенский А.П. — зам. главного врача Тарской ЦРБ Омской области.

© ЮРЬЕВА Т.Н. — 2009

ЗАКОНОМЕРНОСТИ И МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИРИДОКОРНЕАЛЬНОГО ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО СИНДРОМА

Т.Н. Юрьева

(Иркутский филиал ФГУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова Росмедтехнологии», директор — проф., д.м.н. А.Г. Щук)

Резюме. На основании обследования 11 пациентов с синдромом Чандлера и прогрессирующей эссенциальной мезодермальной атрофией радужки, проведенных с использованием оптической когерентной томографии (ОСТ) радужки, ОСТ роговицы, ультразвуковой биомикроскопии и морфологического исследования радужки, были выявлены следующие диагностические критерии иридокорнеального эндотелиального синдрома: 1) метаплазия эндотелия с формированием кератопатии по типу cornea guttata; 2) специфические изменения радужки, возникающие в результате пролиферации патологической мембраны; 3) формирование периферической передней синехии, сопровождающейся развитием вторичной ЗУГ.

Ключевые слова: иридокорнеальный эндотелиальный синдром, глаукома, радужка.

REGULARITIES AND MECHANISMS OF IRIDOCORNEAL ENDOTHELIAL SYNDROME FORMATION

T.N. Urieva

(S. Fyodorov Eye Microsurgery Federal State Institution, Irkutsk Branch, Irkutsk Institution of Medical Post-Graduated Education)

Summary. On the basis of examination of 11 patients with Chandler syndrome and progressing essential mesodermal iris atrophy, using iris optical coherence tomography (OCT), corneal OCT, ultrasound biomicroscopy and morphological examination of iris, the following diagnostic criteria of iridocorneal endothelial syndrome were revealed: 1) endothelial metaplasia with keratopathy formation by analogy with cornea guttata; 2) specific iris changes as a result of pathologic membrane proliferation; 3) peripheral anterior synechia formation with following secondary closed-angle glaucoma development.

Key words: iridocorneal endothelial syndrome, glaucoma, iris.

Среди всех видов глаукомы можно выделить группу заболеваний, при которых повышение внутриглазного

давления сопровождается или инициируется специфическими изменениями радужной оболочки. К ним от-