

И.Е. МАЛИНИН, Л.И. БАГАУТДИНОВА, М.В. ДУДАРЕВ, Д.С. САРКСЯН

УДК 612.173.4:579.834.114

Ижевская государственная медицинская академия

Некоторые кардиологические аспекты клещевого боррелиоза, вызванного *Borrelia miyamotoi* и *Borrelia burgdorferi sensu lato*

Малинин Иван Егорович

аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии

426068, г. Ижевск, ул. Сабурова, д. 43, кв. 45, тел. 8-912-455-84-60, e-mail: halitova-lilya@rambler.ru

Проведен клинико-функциональный анализ состояния сердца у 48 больных клещевым боррелиозом в остром периоде. Оценивали данные физического, электрокардиографического и эхокардиографического исследований, а также активность кардиоспецифических ферментов в сыворотке крови. Приведены клинические симптомы, характерные для патологии сердца, частота их у больных боррелиозом, вызванным *borrelia burgdorferi sensu lato* и *borrelia miyamotoi*. Описаны ЭКГ-отклонения, ЭХО-КГ картина поражения сердца. Выявленные клинико-функциональные изменения укладываются в проявления доброкачественной миокардиодистрофии и менее благоприятного миокардита.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, *Borrelia miyamotoi*, диастолическая дисфункция левого желудочка.

I.E. MALININ, L.I. BAGAUTDINOVA, M.V. DUDAREV, D.S. SARKSYAN

Izhevsk State Medical Academy

Some cardiological aspects of the tick-borne borreliosis caused by *Borrelia miyamotoi* and *Borrelia burgdorferi sensu lato*

Clinico-functional analysis of the heart in 48 patients with tick-borne borreliosis in the acute period was conducted. It were evaluated the data of physical, electrocardiographic and echocardiographic studies, as well as the activity of cardiospecific enzymes in blood serum. Presented clinical symptoms of heart disease, the frequency of patients with borreliosis, caused by *borrelia burgdorferi sensu lato* and *borrelia miyamotoi*. ECG abnormalities, echocardiogram picture of heart disease were described. Identified clinical and functional changes fit into the manifestations of benign myocardiodystrophy and less favorable myocarditis.

Keywords: ixodes tick-borne borreliosis, *Borrelia miyamotoi*, diastolic dysfunction of the left ventricle.

Проблема заболеваний, передаваемых иксодовыми клещами, представляется чрезвычайно актуальной для многих регионов Российской Федерации, а их последствия имеют междисциплинарный характер, выходя за рамки инфекционной клиники. В 1995 г. японскими учеными был идентифицирован новый вид боррелий, передаваемых клещами, — *Borrelia miyamotoi* [1-3]. Последующие исследования показали, что данный вид повсеместно встречается в умеренных широтах Евразии [4-7]. Результаты клинических наблюдений свидетельствуют, что проявления заболевания, вызванного *B. miyamotoi*, имеют существенные отличия от «классического» иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ), ассоциированного с *B. burgdorferi sensu lato* [8, 9]. Кардиологические проявления ИКБ хорошо известны,

однако направленных исследований, посвященных оценке состояния сердца при заболевании, вызванном *B. miyamotoi*, до настоящего времени не проводилось.

Целью настоящей работы явилась клинико-функциональная характеристика состояния миокарда при заболевании, вызванном *B. miyamotoi*.

Материал и методы исследования

В основу работы положены результаты динамического наблюдения за 58 больными боррелиозом, находившимися на стационарном лечении в Республиканской инфекционной клинической больнице г. Ижевска. У всех пациентов диагнозы



Таблица 1.

Частота регистрации клинических проявлений, характерных для патологии сердца, в сравниваемых группах

Клинические симптомы	Боррелиоз, вызванный <i>B. miyamotoi</i>		Боррелиоз, вызванный <i>B. burgdorferi</i>	
	На 1–3-й день госпитализации (n=29)	Через 10-14 дней (n=29)	На 1–3-й день госпитализации (n=29)	Через 10-14 дней (n=29)
Кардиалгия	8 (27,6%)**	2 (6,8%)	1 (3,4%)	0
Одышка	7 (24,1%)***	1 (3,4%)	0	0
Сердцебиение	4 (13,8%)	2 (6,8%)	1 (3,4%)	0
Акроцианоз	4 (13,8%)*	1 (3,4%)	0	0
Пастозность голеней	4 (13,8%)*	1 (3,4%)	0	0
Тахикардия	4 (13,8%)	2 (6,8%)	1 (3,4%)	0
Брадикардия	0	1 (3,4%)	0	0
Брадикардия относит.	3 (10,8%)	0	2 (6,8%)	0
Смещение левой границы сердца кнаружи	4 (13,8%)*	2 (6,8%)	0	0
Экстрасистолы	7 (24,1%)*	2 (6,8%)	2 (6,8%)	0
Глухость I тона на верхушке	4 (13,8%)*	3 (10,2%)	0	0
Систолический шум на верхушке или в прекардиальной области	2 (6,8%)	1 (3,4%)	1 (3,4%)	0

Примечание:

* — $p=0,06$; ** — $p<0,05$; *** — $p<0,01$ по сравнению с группой больных боррелиозом, вызванным *B. burgdorferi*

боррелиозной инфекции был подтвержден серологически. В исследование не включались лица, страдавшие ранее артериальной гипертензией и другими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. В основную группу вошли 29 больных (20 мужчин и 9 женщин, средний возраст — $48\pm 8,2$ года), в образцах крови которых в первый день госпитализации методом полимеразной цепной реакции была обнаружена ДНК *B. miyamotoi*. В качестве группы сравнения обследовано 29 больных эритемной локализованной формой ИКБ (17 мужчин, 12 женщин, средний возраст — $42\pm 7,4$ года), в крови которых ДНК *B. miyamotoi* выявлена не была.

Пациентам проводилось классическое физикальное обследование и регистрация ЭКГ в стандартных отведениях. Эхокардиографическое (ЭХО КГ) исследование выполнялось на аппарате GE Vivid 7 (США), датчиком с дозированной решеткой частотой 3 МГц; использовались двухмерный — В-режим, одномерный — М-режим, режим импульсно-волнового и цветного доплера. Сократительную функцию (ЛЖ) желудочка оценивали по фракции выброса (ФВ) и индексу конечного диастолического размера ЛЖ (ИКДР). Для оценки диастолических свойств ЛЖ пиковые скорости раннего трансмитрального потока (Е) и потока предсердной систолы (А), рассчитывали отношение этих скоростей (Е/А), определялось время спада волны Е трансмитрального потока (DTE), время изоволюмического расслабления ЛЖ (IVRT). Систолическую функцию считали нормальной при ФВ ЛЖ >45% и ИКДР ЛЖ < 3,3 см² [10]; о наличии диастолических нарушений свидетельствовало Е/А < 1 (т.н. I тип спектра трансмитрального доплеровского потока, обусловленный за-

медлением расслабления ЛЖ), увеличение показателей DTE и IVRT [11, 12]. Сывороточный уровень кардиоспецифических ферментов оценивался с использованием иммунохроматографической тест-системы «Трехкомпонентный кардиотест «ИммунТех» для качественного определения сердечного тропонина I (сТnI), изофермента МВ-фракции креатинкиназы (СК-МВ) и миоглобина (Муо) (ЗАО «АО Юнимед», г. Москва). Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Excel. Межгрупповые различия считали статистически значимыми при вероятности справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различия между группами ($p<0,05$).

Результаты исследования

В таблице 1 представлена динамика клинических проявлений, в той или иной степени характерных для патологии сердца.

Среди предъявляемых жалоб в сравниваемых группах следует отметить кардиалгии — боли колющего или ноющего характера в прекардиальной области, в проекции верхушки сердца, без иррадиации, неинтенсивные; боли в сердце не имели связи с физической нагрузкой. Данные жалобы отмечались при поступлении у пациентов первой группы достоверно, чем в группе сравнения. На 10–14-й день болезни в обеих группах зафиксирована положительная клиническая динамика, однако у двух больных боррелиозом, вызванным *B. miyamotoi*, кардиалгии сохранялись. Достаточно частой жалобой у больных клещевым боррелиозом, вызванным *B. miyamotoi*, по данным первого обследования являлась одышка, возникающая у боль-

шинства пациентов при небольшой физической нагрузке. Как следует из табл. 1, в динамике произошло уменьшение частоты выявления одышки у обследованных пациентов: по данным повторного обследования указанный симптом сохранялся лишь у одного пациента.

Данные направленного динамического физикального исследования системы кровообращения также представлены в табл. 1. У 4 пациентов первой группы по данным первого обследования регистрировался акроцианоз и пастозность голеней; в группе сравнения указанные симптомы зафиксированы не были. Как следует из представленных данных, в группе наблюдения значительно чаще регистрировались такие «кардиальные» симптомы, как тахикардия, экстрасистолия, смещение левой границы относительной тупости сердца кнаружи, приглушение I тона на верхушке сердца, мягкий систолический шум на верхушке сердца; частота регистрации указанных признаков на 10–14-й день уменьшилась. Отметим, т.н. «относительная брадикардия» (прирост частоты пульса относительно лихорадки меньше должного), характерная для ряда инфекционных заболеваний, регистрировалась, по данным первого обследования, в сравниваемых группах в 10,8 и 6,8% случаев соответственно.

У одной пациентки группы сравнения при первом обследовании отмечались жалобы на перебои в работе сердца, кардиалгии в покое, одышка при незначительной физической нагрузке; при проведении суточного мониторинга ЭКГ была выявлена АВ-блокада 2-й степени Мобиц 2.

Особое внимание в нашем исследовании было уделено динамике АД в раннем периоде клещевого боррелиоза. В исследование не были включены данные пациентов, страдавших артериальной гипертензией ранее или отмечавших эпизодическое повышение АД. У пациентов обеих групп при поступлении в стационар отмечалась тенденция к повышению АД (24,1 и 27,6% соответственно); к моменту окончания госпитального этапа цифры АД не пришли к нормальным значениям [13] у 17,3% пациентов первой группы; в группе сравнения частота регистрации АГ увеличилась до 34,5% ($p=0,08$).

Результаты электрокардиографического исследования, проведенного у больных клещевым боррелиозом на 1–3-й день болезни, представлены в табл. 2.

Как следует из представленных данных, наиболее характерными электрокардиографическими проявлениями острого периода клещевого боррелиоза являлись синусовая брадикардия, а также признаки нарушения процессов быстрой конечной реполяризации миокарда желудочков — уплощение или инверсия зубца Т.

Эхо-КГ была проведена у 20 человек в первой группе и у 18 человек в группе сравнения. Результаты ЭХО КГ-исследования, выполненного в первые дни заболевания, свидетельствуют, что ранний период клещевого боррелиоза характеризуется признаками диастолической дисфункции ЛЖ. В первой группе пациентов значения показателя $E/A < 1$ регистрировались в 40% случаев, в группе сравнения — в 33,3%; увеличение показателя DTE > 220 мс [10] — у 10 и 11,1% соответственно. Нарушений систолической функции ЛЖ у обследованных пациентов зарегистрировано не было. Отметим, что у пациентов сравниваемых групп не выявлено признаков гипертрофии левого желудочка: значения ИММЛЖ не превышали нормальные (ИММЛЖ < 125 г/м² для мужчин и < 110 г/м² для женщин) [14] и составляли в группах больных боррелиозом, ассоциированным с *B. miyamotoi* и *B. burgdorferi sensu lato*, соответственно, 94,1 [91,25; 107,375] г/м² и 106 [108; 115] г/м² ($p > 0,05$).

Результаты исследования сывороточной активности КФК-МВ в первые дни заболевания свидетельствовали о значимой гиперферментемии только у 2 больных боррелиозом, вызванным

B. miyamotoi. Повышение сывороточного уровня Мво зафиксировано у 14% больных первой группы и не было отмечено в группе сравнения ($p=0,06$). Повышения сТnI у пациентов сравниваемых групп зарегистрировано не было.

Таблица 2.
Частота регистрации ЭКГ-изменений в сравниваемых группах

Показатели	Боррелиоз, вызванный <i>B. miyamotoi</i>	Боррелиоз, вызванный <i>B. burgdorferi</i>
	На 1-3-й день госпитализации (n=21)	На 1-3-й день госпитализации (n=21)
Снижение вольтажа QRS	4,8% (1)	0
Подъем, депрессия ST	0	0
Инверсия, уплощение Т	14,3% (3)	4,8% (1)
Высокоамплитудный Т	0	0
Гипертрофия левого желудочка	0	0
Гипертрофия правого желудочка	0	0
Синусовая тахикардия	14,3% (3)	0
Синусовая брадикардия	14,3% (3)	28,6% (6)
Синусовая аритмия	19% (4)	14,3% (3)
Нарушение внутривентрикулярной проводимости	4,8% (1)	0
Нарушение атриовентрикулярной проводимости	0	0
Неполная блокада правой ножки пучка Гиса	4,8% (1)	9,5% (2)
Блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса	0	0
Синдром ранней реполяризации желудочков	21,4% (3)	19% (4)
Удлинение QT	0	0
Укорочение PQ	4,8% (1)	14,3% (3)

Обсуждение

Характерными клиническими проявлениями острого периода клещевого боррелиоза, указывающими на патологические



изменения в сердечно-сосудистой системе, по нашим данным, являются кардиалгия, жалобы на одышку и сердцебиение; по данным физикального обследования у этих пациентов нередко выявляется глухость сердечных тонов и систолический шум на верхушке или в прекардиальной области, что, по всей видимости, свидетельствует о поражении сердечной мышцы. У больных боррелиозом, вызванным *B. miyamotoi*, указанные нарушения регистрировались значительно чаще; несомненно, наличие указанной симптоматики ухудшению качества жизни пациентов, ограничивая их трудоспособность, особенно в первый месяц после окончания госпитального этапа.

Особое внимание в нашем исследовании было уделено динамике АД. У пациентов обеих групп при поступлении в стационар отмечалась тенденция к повышению АД (24,1 и 27,6% соответственно); к моменту окончания госпитального этапа цифры АД не пришли к нормальным значениям у 17,3% пациентов первой группы; в группе сравнения частота регистрации АГ — 34,5%. Результаты нашего исследования позволяют предполагать возможность формирования АГ (гипертония «de novo») вследствие перенесенного клещевого боррелиоза.

Наиболее характерными электрокардиографическими проявлениями раннего периода клещевого боррелиоза явились изменения конечной части желудочкового комплекса, синусовая брадикардия, синусовая тахикардия. Нарушения процессов реполяризации в форме инверсии зубца Т, а в некоторых случаях и в виде смещения сегмента ST, являются неспецифическим, но достаточно ранним признаком поражения миокарда [15].

Для оценки состояния систолической и диастолической функции левого желудочка перенесшим клещевой боррелиоз на 1–3-й день наблюдения проводилась эхокардиография. По нашим данным, ранний период клещевого боррелиоза сопровождается нарушениями функционального состояния миокарда левого желудочка, в частности диастолическими нарушениями. Выявленные нами эхокардиографические изменения (уменьшение соотношения E/A <1, увеличение DTE >220 мс) свидетельствуют о снижении трансмитрального градиента, ухудшении раннего диастолического наполнения и компенсаторном увеличении наполнения в фазу предсердной систолы [16]; иными словами, нарушение диастолического расслабления ЛЖ компенсируется более энергичным механическим сокращением левого предсердия. Можно предположить, что выявленная дисфункция является следствием дисметаболических и воспалительных процессов в миокарде больных боррелиозом [17]. В известной степени данное предположение подтверждается результатами исследования сывороточной активности КФК-МВ и уровня миоглобина.

Выводы

1. Ведущими признаками дисфункции сердечно-сосудистой системы у больных клещевым боррелиозом являются артериальная гипертензия и синдром поражения миокарда.

2. При боррелиозе, вызванным *B. miyamotoi*, клинические симптомы, указывающие на патологию миокарда, повышение АД, нарушения электрической стабильности сердца и признаки диастолической дисфункции левого желудочка регистрировались чаще, чем при «классическом» боррелиозе, ассоциированным с *B. burgdorferi sensu lato*; указанное обстоятельство может свидетельствовать о нозологической обособленности заболевания, вызванного *B. miyamotoi*.

3. Наши данные свидетельствуют о целесообразности динамического наблюдения за перенесшими клещевой боррелиоз в амбулаторных условиях с использованием современных диагностических подходов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карань Л.С., Колясникова Н.М., Махнева Н.А. и др. Применение ПЦР в режиме реального времени для диагностики клещевых инфекций, вызванных вирусом клещевого энцефалита, *B. burgdorferi* sl, *B. miyamotoi*, *A. phagocytophillum*, *E. muris*, *E. chaffeensis*. — Журн. микробиол. 2010; 3: 72-77.
2. Fukunaga M., Takahashi Y., Tsuruta Y. et al. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan // *Int J Syst Bacteriol.* — 1995. — Vol. 45. — P. 804-10.
3. Fukunaga M., Okada K., Nakao M. et al. Phylogenetic analysis of *Borrelia* species based on flagellin gene sequences and its application for molecular typing of Lyme disease borreliae. *Int. J. Syst. Bacteriol.* 1996; 46 (4): 898-905.
4. Карань Л.С., Шопенская Т.А., Колясникова Н.М. и др. Применение молекулярных методов в изучении распространенности возбудителей клещевых инфекций в сочетанных очагах // *Инфекционные болезни.* — 2009. — 7. — С. 87-88.
5. Карань Л.С., Рудникова Н.А., Булгакова Т.А. и др. ПЦР-диагностика клинических случаев боррелиозов и риккетсиозов. В кн.: *Генодиагностика инфекционных заболеваний.* — М.: Медицина для всех, 2004; Т. 2: 35-37.
6. Платонов А.Е., Карань Л.С., Гаранина С.Б. и др. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России. — *Эпидемиол. и инфекц. бол.*, 2009; 2: 38-44.
7. Barbour A.G., Bunikis J., Travinsky B. et al. Niche partitioning of *Borrelia burgdorferi* and *Borrelia miyamotoi* in the same tick vector and mammalian reservoir species. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2009; 81 (6): 1120-1131.
8. Колясникова Н.М., Махнева Н.А., Топоркова М.Г. и др. Генодиагностика спектра инфекций, передающихся иксодовыми клещами. — *Вестн. УГМА*, 2010; 21: 187-188.
9. Platonov A.E., Karan L.S., Kolyasnikova N.M. et al. Humans Infected with Relapsing Fever Spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia // *Emerg Infect Dis.* — 2011. — Vol. 17. — P. 1816-23.
10. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (III пересмотр) // Журн. «Сердечная недостаточность». — 2010. — № 1 (57).
11. Алехин М.Н., Сидоренко Б.А. Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца // *Кардиология.* — 2010. — № 1. — С. 72-77.
12. Хамуев Я.П. Проблемы диастолической дисфункции левого желудочка: определение, патофизиология, диагностика // *Кардиология.* — 2011. — № 11. — С. 71-82.
13. Чазова И.Е., Ратова Л.Г., Бойцов С.А., Небиеридзе Д.В. Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов) // *Системные гипертензии.* — 2010. — № 3. — С. 5-26.
14. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации ВНОК. — *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* — 2008; 7 (6). — Приложение 2.
15. Моисеев В.С. Миокардит и дилатационная кардиомиопатия / В.С. Моисеев // *Клиническая фармакология и терапия.* — 1999. — Т. 8, № 4. — С. 3-7.
16. Белоусов Ю.Б. Диастолическая дисфункция левого желудочка при хронической сердечной недостаточности: вопросы патогенеза, диагностики, лечения / Ю.Б. Белоусов, Н.Ю. Ханина, А.А. Упницкий // *Клиническая медицина.* — 2001. — Т. 79, № 2. — С. 17-21.
17. Палеев Н.Р. Некоронарогенные заболевания сердца: миокардиты, кардиомиопатии, дистрофии миокарда / Н.Р. Палеев, Л.И. Левина // *Диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей.* В 3-х томах. Под общ. ред. Ф.И. Комарова. Т. 1. Болезни сердечно-сосудистой системы, ревматические болезни / Ф.И. Комаров и соавт.; под ред. Е.Е. Гогиной. — М.: Медицина, 1999. — Гл. 5. — С. 205-251.