щевых продуктах в Казахстане». // Тезисы докладов симпозиума по микотоксинам. — Киев: Наукова думка., 1982. — С.44-45.

6. *Chang Y.C. and Known-Chung K.J.* The genes affecting virulence traits.//5th International Conference "Cryptococcus and Cryptococcosis", March 3-7, Adelaida, Australia, 2002. — P.134.

7. *Ciegler A.* Mycotoxins: occurrence, chemistry, biological activity. // Lloydia-1975. — V. 38 , № 1. — P. 21-35.

8. *Hussein S. Hussein, Jeffrey M.* Brasel Toxicity, metabolism and impact of mycotoxins on humans and animals.// Toxicology. — 2001. — B.167. № 2. — P. 101-134.

9. *Wogan Y.N.* Aflatoxin and other myxotoxins: an agricultural perspective — Council for Agriculture Science and Technology.//Report № 80. — 1989. — P. 82.

© МИНОРАНСКАЯ Н.С., АНДРОНОВА Н.В., МИНОРАНСКАЯ Е.И. — 2008

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Н.С. Миноранская, Н.В. Андронова, Е.И. Миноранская
(Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого)

Резюме. Красноярский край является крупнейшим активным природным очагом иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) в России, что связано с географическим расположением края, природным ландшафтом. По заболеваемости ИКБ в Сибирском регионе Красноярский край уступает лишь Томской области, где на протяжении последних лет показатель заболеваемости находится на уровне 50-53 случая на 100 тыс. населения. Официальная регистрация ИКБ в крае датируется 1992 годом. Проведен клинико-эпидемиологический анализ заболеваемости ИКБ в Красноярском крае, результаты которого изложены в настоящей статье.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, заболеваемость. клиническая картина.

THE FEATURE OF CLINICAL COURSE OF IXODES TICK-BORN BORRELIOSES IN KRASNOYARSK REGION

N.S. Minoranskaya, N.V. Andronov, E.I. Minoranskaya
(Krasnoyarsk State Medical University, Russia)

Summary. Krasnoyarsk region is the largest active natural center of ixodes tick-born borrelioses in Russia that is associated with a geographical position of region, a natural landscape. On morbidity with ixodes tick-born borrelioses Krasnoyarsk region gives up only Tomsk area where during last years the parameter of desease is at a level 50-53 cases on 100 thousand population. Official registration ixodes tick-born borrelioses in region is dated 1992. The clinical and epidemiological analysis of morbidity with ixodes tick-born borrelioses in Krasnoyarsk region is presented.

Key words: ixodes tick-born borrelioses, disease, clinical picture.

Особенностью течения боррелиозной инфекции является полиморфизм клинической симптоматики заболевания и частая хронизация патологического процесса. В свою очередь хронический ИКБ приводит к снижению качества жизни пациентов. Снижение числа хронических форм заболевания возможно при детальном изучении особенностей клинического течения заболевания на эндемичной территории.

Целью нашего исследования является изучение закономерностей развития заболевания на основании выявленных особенностей клинического течения различных форм ИКБ, специфического иммунного ответа при боррелиозной инфекции.

Материалы и методы

В 2006-2007 гг. наблюдалось 265 пациентов с ИКБ и ассоциированным течением с клещевым энцефалитом (КЭ) в условиях инфекционного отделения МУЗ ГКБ № 6 г. Красноярска. Из наблюдаемых больных 112 женщин (42,3 %) и 153 мужчин (57,7 %). Средний возраст пациентов — 47,4±3,6 лет.

Помимо развития клинической симптоматики, уделялось внимание динамике нарастания титра специфических антител к боррелиям при ИФА-диагностике на протяжении 1 года.

Результаты и обсуждение

На протяжении последних трех лет заболеваемость ИКБ сохраняется на сравнительно высоком уровне — 17 случаев на 100 тыс. населения. Это объясняется активным посещением лесных массивов, удовлетворительным уровнем клинико-лабораторной диагностики заболевания. В последние годы наблюдается снижение случаев заболеваемости ИКБ после покуса клеща. Так, если в 2001 году ИКБ заболели 2,6% покушенных, то в 2006 году у 1,8% покушенных наблюдалось развитие заболевания. При ассоциированном течении боррелиозной инфекции с клещевым энцефалитом (КЭ) развитие заболевания регистрировалось в 0,4-0,6 % случаев покуса клеща (рис. 1).

Рис. 1. Заболеваемость ИКБ и микст-инфекцией с КЭ в зависимости от покуса клеща.

Неоспорима сезонность заболеваемости боррелиозной инфекцией. В крае пик заболеваемости приходится на июнь месяц. Это связано с активностью переносчика инфекции клеща *Ixodes persulcatus*, климатическими условиями на территории края.

Особенностью клинического течения боррелиозной инфекции является высокий процент (до 39,4%) безэритемной формы заболевания, при которой своевременная диагностика затруднительна в виду отсутствия патогномоничной симптоматики заболевания и отсутствия диагностически значимого уровня специфических антител к боррелиям. В 22,3% выявлялась эритемная форма заболевания, не представляющая трудности в клинической диагностике. Хронический ИКБ регистрировался почти в 24,0%. Ассоциированное течение боррелиозной инфекции с КЭ наблюдалось в 14,5% случаев.

Острое течение ИКБ может протекать с наличием или отсутствием эритемы. Установлено, что при безэритемной форме заболевания инкубационный период длительнее, и составляет в среднем 23-26 дней. При эритемной форме ИКБ инкубационный период короче, и в среднем длится 14-16 дней.

Спектр клинических проявлений при остром течении боррелиозной инфекции сравнительно не велик (рис. 2). У

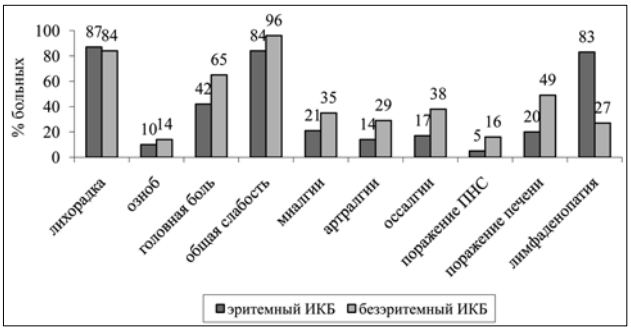

Рис. 2. Спектр клинических проявлений острого ИКБ.

Рис. 3. Результаты ИФА-диагностики при остром течении ИКБ.

наблюдаемых больных вне зависимости от наличия эритемы наблюдался интоксикационный синдром, проявляющейся лихорадкой, в 10-14% случаев с ознобом, общей слабостью, головной болью. Миалгии, артралгии, оссалгии большей частью регистрировались при безэритемном ИКБ. Однако это объясняется не столько специфическими проявлениями заболевания, сколько интоксикационным синдромом. Поражения периферической нервной системы, проявляющейся вегетативными расстройствами, а также поражение печени в виде умеренной гепатомегалии, повышении активности трансаминаз превалировали при безэритемной форме ИКБ.

Интоксикационный синдром при остром течении заболевания, основным симптомом которого является лихорадка, был более выражен и менее длителен при наличии эритемы в клинике заболевания. Лихорадка при безэритемном ИКБ в пределах 37,5-38°С длилась более 8 дней.

Известно, что единственным достоверным методом лабораторного подтверждения диагноза боррелиоза является серологический метод диагностики (рис. 3). При эритемной форме заболевания специфические антитела при ИФА-диагностике выявлялись на первой неделе заболевания лишь у 9,1% пациентов, при безэритемной форме — в 3% случаев. Чаще антитела выявляются при эритемной форме заболевания на 3 неделе от начала заболевания, при безэритемной — на 5-6-ой неделе от начала заболевания. Зачастую диагноз безэритемного боррелиоза выставляется с подтверждением ретроспективно.

Характерной особенностью боррелиозной инфекции является частая хронизация инфекционного процесса. По нашим данным, только в 5,2% случаев наблюдался хронический процесс после перенесенного эритемного ИКБ, что связано с низкой иммунореактивностью макроорганизма, недостаточно длительной антибиотикотерапией. Хронический процесс после безэритемной формы ИКБ наблюдался чаще — в 42,0% случаев, что связано с отсутствием патогномоничной симптоматики заболевания, поздним выявлением специфический антител, и, как следствие, ошибочным диагнозом и неадекватности терапии. В этих случаях диагноз безэритемного ИКБ выставлялся ретроспективно.

Хроническое течение боррелиозной инфекции в большинстве случаев выставлялось после перенесенной безэритемной формы заболевания — 69,3% случаев. Удельный вес хронического ИКБ после субклинического течения заболевания составил 27,0%. Анамнестически определено, что в более половине случаев хронического ИКБ длительность заболевания составила около 1,5 лет. В подавляющем большинстве случаев преобладало рецидивирующее течение заболевания. Только у одной пациентки регистрировалось непрерывное течение, при этом длительность заболевания составила 4,5 года.

Полиморфизм клинической симптоматики раскрывается при хроническом течении заболевания. У наблюдаемых пациентов почти в половине случаев заболевание протекало с преимущественным поражением суставов — 45,1%. Поражение нервной системы регистрировалось в 32,9% случаев. Поражение сердечно-сосудистой системы наблюдалось у 13,4% больных. Сочетанные поражения, отмечавшиеся у 8,5% пациентов с хроническим ИКБ, характеризовались поражением суставов и периферической нервной системы.

Со стороны опорно-двигательного аппарата наиболее часто, в половине случаев, поражались коленные суставы. Также отмечались поражения локтевых, плечевых, лучезапястных, голеностопных суставов. В 45,9% случаев выявлялись сочетанные поражения суставов.

Поражение суставов в большинстве случаев протекало по артралгическому варианту и характеризовалось артралгиями, миалгиями, оссалгиями при отсутствии признаков воспаления суставов и умеренном повышении уровня воспалительных маркеров. У трети больных регистрировался артритический вариант поражения суставов. При этом чаще всего наблюдался олигоартрит коленного сустава.

Неврологическая симптоматика чаще протекает по типу поражения периферической нервной системы, что характеризуется явлениями энцефалопатии, вегетативными расстройствами, эмоциональной и метеолабильностью, регионарными мононевритами, радикулитами. У 4-х больных заболевание протекало с поражением ЦНС. Причем в этих случаях диагноз боррелиоза был находкой. В 11,1% случаев заболевание протекало с клиникой серозного менингита. У 1 пациентки наблюдалась редкая форма клинического течения хронического ИКБ — синдром Баннварта, характеризующийся триадой симптомов — серозным менингитом, выраженным корешковым синдромом и парезом лицевого нерва.

Кардиальная симптоматика у наблюдаемых больных выявлялась на фоне умеренной интоксикации. В подавляющем большинстве случаев выявлялись кардиалгии. Поражение сердечно-сосудистой системы протекало с нарушением ритма и проводимости сердца. Выявлены синусовая брадикардия, синусовая экстрасистолия, AV-блокады I степени. У четверти больных отмечалось замедление распространения импульса по проводящей системе сердца, о чем судили по удлинению PQ, QRS. В 18,2% случаев наблюдалось замедление реполяризации левого желудочка, проявлявшееся на ЭКГ удлинением QT, Ассоциированное течение ИКБ и КЭ выявлялось в 14,5% случаев боррелиозной инфекции. При микст-процессе наиболее частыми клиническими вариантами течения этих заболеваний является лихорадочная форма клещевого энцефалита и безэритемная форма боррелиоза. Этот клинический вариант течения микст-инфекции является неблагоприятным в отношении ИКБ, т.к. последний зачастую хронизуется, и антитела к боррелиям выявляются отсроченно.

Для боррелиозной инфекции, как в моноварианте, так и при сочетании с КЭ, характерен медленный антителогенез. Специфические антитела выявляются не ранее 2-3 недели заболевания. В первый месяц заболевания лишь в половине случаев удается подтвердить заболевание серологическими методами диагностики. При микст-инфекции IgM к боррелиям выявляются позднее, к 5-6 неделе от начала заболевания.

Подводя итог настоящему исследования, отметим, что в 35-45 % случаев ошибки диагностики в остром периоде заболевания связаны с атипичным и бессимптомным течение боррелиоза, либо с отсутствием лабораторного подтверждения боррелиозной инфекции. Средние сроки до момента верификации боррелиозной инфекции при первоначальном ошибочной диагнозе составляют 2-3 недели при остром ИКБ. У 10-15 % больных правильный диагноз устанавливается на 2-3 месяце от начала заболевания. Хроническое течение ИКБ в 60-70 % случаев верифицируется в группе диспансерного учета у перенесших ИКБ и микст-инфекцию ИКБ+КЭ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Воробьева Н.Н.* Клиника, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов. — Пермь: Урал-Пресс, 1998. — 136 с.

2. *Воробьева Н.Н., Сумливая О.Н.* Клинические варианты иксодовых клещевых боррелиозов в остром периоде заболевания // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 2003. — №4. — С. 3-7.

3. *Жукова Н.Г. Команденко Н.И., Подоплекина Л.Е.* Клещевой энцефалит в Томской области. — Томск, 2002. — 255 с.

4. *Лукашова Л.В., Лепехин А.В., Жукова Н.Г.* и др. Иксодовые клещевые боррелиозы (этиология, эпидемиология, патогенез, клинические проявления, диагностика, лечение, профилактика): Уч.-метод. пособие для врачей, ординаторов, интернов и студентов. — Томск: Изд-во Том. унив-та, 2004. — 74 с.

5. *Лепехин А.В., Лукашова Л.В., Портнягина Е.В., Кошевец Е.С.* Клинические аспекты ассоциированной инфекции — иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита // Проблемы клещевых и паразитарных заболеваний: Материалы круглого стола в рамках VI Российско-Итальянской научной конференции «Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика». — СПб., 2000. — С. 4-12.

6. *Лобзин, Ю.В. Усков А.Н., Козлов С.С.* Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) — СПб.: Фолиант, 2000. — 160 с.

7. Неврологические проявления хронического Лайм-боррелиоза / А.Л. Бондаренко, Н.Ю. Быстрых, О.Н. Любезнова и др. // Инфекционные болезни. — 2006. — Т. 4. № 3. — С. 60-63.

8. *Johnson R.C.* Lyme Disease-past, present and future // Advances in Lyme Borreliosis Research. In: Proc. of the VI Intern. Conf. on Lyme Borreliosis. Ens. Cevenini R., Sambri V., and La Placa M. Bologna: Soc. Edit. Esculapio. — 1994. — P. 1-6.

9. *Livesley M.A., Thompson I.P., Gern L., Nuttall P.* Analysis of intraspecific variation in the fatty acid profiles of Borrelia burgdorferi // J. Gen. Microbiol. — 1993. — Vol. 139. — P 2197-2201.

10. *Ravdin L.D., Hilton E., Primeau M.*, et al. Memory functioning in Lyme borreliosis // Clin. Psychiatry. — 1996. — Vol. 57, № 7. — P. 282-286.

11. *Schutzer S.E., Coyle P.K., Belman A.L.*, et al. Sequestration of antibody to Borrelia burgdorferi in immune coplexes in seronegative Lyme disease // Lancet. — 1990. — Vol. 335. — P. 312-315.

Адрес для переписки: тел. Миноранская Наталья Сергеевна — к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом последипломного образования
Красноярского государственного медицинского университета, +7-903-924-57-71, E-mail: bacinf@mail.ru