

ЛЕКЦИИ

© УСКОВ А.Н., БАЙГЕЛЕНОВ К.Д., БУРГАСОВА О.А., ГРИНЧЕНКО Н.Е. — 2008

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О ДИАГНОСТИКЕ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

А.Н. Усков, К.Д. Байгеленов, О.А. Бургасова, Н.Е. Гринченко
(Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург)

Резюме. В статье представлен анализ вероятности инфицирования возбудителями клещевых инфекций (иксодовый клещевой боррелиоз и клещевой энцефалит), а также дана клиническая характеристика проявлений заболевания этими двумя инфекциями в случае микст-инфицирования. Инфекционный процесс наблюдался у 73 (46,2%) человек из 158 пациентов, пострадавших от нападения клещей, инфицированных одновременно как боррелиями группы *Borrelia burgdorferi s.l.*, так и вирусом клещевого энцефалита. Манифестация заболевания с клинико-лабораторной симптоматикой ИКБ и/или КЭ отмечалась у 22 (13,9%) человек. У 51 пациента (71,4% от всех со специфическим иммунным ответом) не было клинических проявлений острой инфекции, но обнаруживались специфические антитела либо к боррелиям (4,4%), либо к вирусу КЭ (3,8%), либо одновременно к двум возбудителям (24,1% от всех пострадавших). Случаев микст-инфекции без клинических проявлений было в 7,6 раза больше (52,1% от всех пациентов, у которых наблюдался специфический иммунный ответ на возбудители инфекций) чем с развитием клинической картины заболеваний. Определены четыре варианта реализации инфекционного процесса в случае микст-инфицирования, а также показана возможность диагностики боррелиозной инфекции на ранних сроках заболевания.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, клещевой энцефалит, диагностика микст-инфекций.

PRESENT VIEW ON DIAGNOSTICS OF TICK-BORNE INFECTIONS

A.N. Uskov, K.D. Baygelenov, O.A. Burgasova, N.E. Grintchenko
(Military-Medical Academy, St. Petersburg, Russia)

Summary. The article represents the probability analysis with respect to infection transmitted by ticks (ixodic tick-borne borreliosis and tick-borne encephalitis), as well as provides the clinical profile of the symptoms of these two diseases in the event of mixed infection. The infection process has been seen in 73 (46.2%) persons out of 158 patients suffered from ticks' attacks and infected both with *Borrelia* (*Borrelia burgdorferi s.l.* group), and the tick-borne encephalitis virus. Manifestation of disease with clinical and laboratory symptoms of the ixodic tick-borne borreliosis and/or tick-borne encephalitis has been seen in 22 (13.9%) patients. 51 patient (71.4% of all having specific immune response) had no clinical implications of acute infection, however, specific antibodies either to *Borrelia* (4.4%), or to the tick-borne encephalitis virus (3.8%), or to both agents (24.1% of all patients) were detected. There were 7.6 times as many incidents of mixed infection without clinical implications (52.1% of all the patients with the specific immune response to tick-borne agents) as compared to the cases with the clinical picture of disease progress. Four variants of infection progress in the event of mixed infection have been determined, as well as the possibility of diagnosing the borreliosis infection at early stages has been presented.

Key words: ixodic tick-borne borreliosis (disease of Lyme), tick-borne encephalitis, mixed infection diagnosis.

Инфекции, возбудители которых передаются человеку иксодовыми клещами *Ixodes persulcatus* и *Ixodes ricinus*, составляют достаточно большую группу инфекционных заболеваний, разнообразных как по этиологии, так и своим клиническим проявлениям. Среди них наибольшую актуальность для здравоохранения на территории России, в том числе и Северо-западе, представляют иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) и клещевой энцефалит (КЭ) [4, 5, 7, 9, 12], что обусловлено их широкой распространенностью, большой социально-экономической значимостью из-за высокой заболеваемости населения и нерешенности многих вопросов диагностики, лечения и профилактики.

Выяснение особенностей клинических проявлений при сочетании ИКБ и КЭ, улучшение диагностики и лечения подобных случаев заболевания занимают в последнее время значимое место в проблеме изучения клещевых инфекций в России [2, 6, 13].

Клинический полиморфизм ИКБ и КЭ, отмечаемый на разных эндемичных территориях, возможно, во многом обусловлен гетерогенностью возбудителей [4,10], существующей и реализуемой возможностью одновременного инфицирования человека как разными геновидами боррелий, так и вирусами КЭ с последующим развитием у него смешанной инфекции [1,8].

В 2002-2006 гг. проведены исследования для выяснения частоты возможного инфицирования людей одновременно несколькими возбудителями клещевых инфекций и проанализированы варианты развития инфекционного процесса и клинические проявления за-

болеваний у пострадавших от присасывания иксодовых клещей в этих случаях. Нападения иксодовых клещей на пациентов среди групп обследованных больных были отмечены в Ленинградской, Псковской, Новгородской, Вологодской и Архангельской областях. В клещах, удаленных после присасывания у 158 человек, были обнаружены одновременно как боррелии, так и вирус КЭ (боррелии идентифицировали методом ПЦР, вирус клещевого энцефалита в иммуноферментном анализе). Все эти пациенты находились под наблюдением в течение 1 года. Для верификации состоявшегося инфицирования боррелиями и (или) вирусом клещевого энцефалита применялись серологические методы диагностики. Определяли в динамике специфические иммуноглобулины классов IgM и IgG к боррелиям и вирусу клещевого энцефалита методом ИФА (первое исследование проводилось в первые 10 дней после присасывания клеща, второе — через 10 дней после первого и в последующем через 1 месяц на протяжении 1 года). Наряду с этим проанализированы клинические проявления заболевания у 283 человек с одновременным инфицированием боррелиями и вирусом КЭ, а также у 94 пациента с КЭ. Диагноз сочетанного течения ИКБ и КЭ, и КЭ в форме моно-инфекции подтверждался методами клинической, лабораторной и инструментальной диагностики.

Сезонное распределение заболеваемости ИКБ и КЭ на большинстве территорий Северо-западного региона России в 2002-2005 гг. практически совпадало между собой и соответствовало сезонным показателям активности клещей *I. persulcatus* и *I. ricinus* в природных очагах.

Таблица 1

Наиболее характерные симптомы, синдромы и частота их регистрации у больных микст-инфекцией (ИКБ+КЭ) и моно-инфекцией КЭ

Симптомы и синдромы	Микст-инфекция (ИКБ+КЭ) n-222		Моно-инфекция КЭ n-94		Значимость отличий показателей
	абс.	%	абс.	%	
Эритема	105	47,3	-	-	-
Лихорадка	202	90,9	94	100,0	p<0,05
Озноб	89	40,1	77	81,9	p<0,05
Головная боль	155	69,8	84	89,4	p<0,05
Общая слабость	175	78,8	78	82,9	p>0,05
Миалгии	110	49,5	69	73,4	p<0,05
Артралгии	91	40,9	33	35,1	p>0,05
Артриты	5	2,3	-	-	-
Оссеалгии	28	12,6	17	18,1	p>0,05
Нарушения сна	76	34,2	68	72,3	p<0,05
Раздражительность	88	39,6	61	64,8	p<0,05
Утомляемость	134	60,3	74	78,7	p<0,05
Поражения ПНС, в т.ч.	64	28,8	14	14,9	p<0,05
Полирадикулоневрит	26	11,7	8	8,5	p<0,05
Менингоадикулоневрит	16	7,2	3	3,2	p<0,05
Поражения ЦНС, в т.ч.	81	36,5	62	65,9	p<0,05
Менингит	73	32,9	44	46,8	p<0,05
Энцефалит	5	2,3	8	8,5	p<0,05
Менингоэнцефалит	3	1,4	4	4,3	p<0,05
Полиоэнцефаломиелит	-	-	4	4,3	p<0,001
Полиомиелит	-	-	2	2,1	p<0,001
Поражения ССС	11	4,9	5	5,3	p>0,05
Поражения печени	16	7,2	9	9,6	p>0,05
Лимфаденопатия	67	30,2	27	28,7	p>0,05

Поддавляющее большинство больных регистрировались в течение 4 месяцев с мая по август (в Новгородской — 90,6±1,7%, в Псковской — 93,9±1,8%, в Ленинградской — 94,9±1,0%, в Вологодской — 95,6±0,7% и в Архангельской области — 98,2±1,5%). Инфекционный процесс с иммунологическим ответом, характеризующийся образованием специфических антител к боррелиям и/или вирусу клещевого энцефалита, наблюдался у 73 (46,2%) человек из 158 пациентов, пострадавших от нападения клещей, инфицированных одновременно как боррелиями группы *Borrelia burgdorferi s.l.*, так и вирусом клещевого энцефалита. Манифестация заболевания с клинико-лабораторной симптоматикой ИКБ и/или КЭ отмечалась у 22 (13,9% от всех пострадавших) человек. У 51 пациента (71,4% от всех со специфическим иммунным ответом) не было клинических проявлений острой инфекции, но обнаруживались специфические антитела либо к боррелиям (4,4%), либо к вирусу КЭ (3,8%), либо одновременно к двум возбудителям (24,1% от всех пострадавших). Случаев микст-инфекции без клинических проявлений было в 7,6 раза больше (52,1% от всех пациентов, у которых наблюдался специфический иммунный ответ на возбудители инфекций) чем с развитием клинической картины заболеваний.

Таким образом, проведенный анализ позволяет сделать выводы: 1) Присасывание инфицированного несколькими возбудителями иксодового клеща не всегда приводит к заболеванию (вероятно, и к инфицированию человека). 2) В случае инфицирования заболевание может манифестировать как моно-инфекция, так и как микст-инфекция. 3) Количество случаев субклинического течения инфекций (как в варианте моно-инфекции, так и в варианте микст-инфекции) может составлять до 2/3 от всех инфицированных пациентов.

Анализ клинических проявлений у 283 человек с одновременным инфицированием боррелиями и вирусом КЭ показал, что у 222 пациентов наблюдалось развитие инфекционного процесса, который клинически носил черты как боррелиозной инфекции, так и клещевого энцефалита. У 61 человека с лабораторным подтверждением инфицирования двумя возбудителями не отмечено клинической симптоматики в пределах максимальной длительности инкубационного периода для каждой инфекции (ИКБ или КЭ).

Длительность инкубационного периода у большинства больных не превышала 3 недель (у 4,5% пациен-

тов — больше 21 дня и у 74,8% не превышала 14 дней) и в среднем составляла 12,4±2,8 дня.

Для микст-инфекции (ИКБ и КЭ) было характерно острое начало заболевания (в 77,9% случаев) с развитием клинической симптоматики, которая по преимущественному синдрому могла характеризоваться как лихорадочная форма (52,3%), менингеальная (32,9%), очаговая (5,9%) и стертая (9,0%).

Мигрирующая эритема (МЭ) была зарегистрирована лишь у 47,3% больных микст-инфекцией (ИКБ и КЭ), тогда как при моно инфекции ИКБ она регистрировалась в 71,9% случаев. Наряду с этим заболевание реже, чем при моно-инфекции ИКБ начиналось с возникновения МЭ (59,0%).

Характер возникновения начальных признаков болезни у пациентов как с МЭ, так и без эритемы был сходен. Острое начало заболевания наблюдалось у большинства больных (76,9%). Характерной была манифестация заболевания с появлением лихорадки (90,5% у больных с эритемами и 91,4% при отсутствии МЭ), озноба (7,6% и 4,3%, соответственно), головной боли (15,2% и 17,9%). Отличительной чертой микст-инфекции в периоде разгара было наличие у большинства больных выраженного синдрома общей интоксикации и, особенно у больных без МЭ. В целом лихорадка была зарегистрирована у 92,3% больных, озноб (40,1%), головная боль (69,8%), общая слабость (78,8%), артралгии (40,9%), гиперестезии (36,0%). У каждого второго больного с эритемой (61,9%) и у трети пациентов без эритемы (32,5%) температура тела была субфебрильной. Умеренная и высокая лихорадка в 2 раза чаще регистрировалась у пациентов без МЭ (67,5% и 38,1%, соответственно).

При сочетании ИКБ и КЭ у больных отмечался синдром менингита в 32,9% случаев, энцефалитический у 2,3% больных и менингоэнцефалитический у 1,4% пациентов. Существенных отличий в частоте поражения периферического отдела нервной системы (ПНС) у больных микст-инфекцией (ИКБ и КЭ) и пациентов с боррелиозной инфекцией нами не выявлено, при этом отмечалась несколько более частая регистрация у больных в случаях сочетания ИКБ и КЭ (у 22,0% больных при моно-инфекции ИКБ, в 28,8% случаев при микст-инфекцией (ИКБ и КЭ)). Наиболее характерными синдромами поражения ПНС при микст-инфекции (ИКБ и КЭ) были полирадикулоневритический (у 11,7% от всех больных) и менингоадикулоневритический (7,2%) синдромы, которые у этих пациентов регистрировались реже, чем при изолированной боррелиозной инфекции (15,9% и 20,7%, соответственно).

Артриты одинаково часто наблюдались у больных среди всех сравниваемых групп (не чаще 2,7%). Поражения сердца (атриовентрикулярная блокада I-II степени, миокардит, нарушения ритма сердца) при микст-инфекции (ИКБ и КЭ) отмечались почти в 2 раза реже, чем у больных боррелиозной инфекцией (4,9% и 8,3%, соответственно). Заметно более частая регистрация у больных микст-инфекцией (ИКБ и КЭ) таких симптомов как миалгии, артралгии, оссеалгии, нарушения сна, раздражительность, общая слабость при поражении суставов, вероятно, объяснялась не столько специфичностью этих проявлений для микст-инфекции, сколько более выраженным синдромом общей инфекционной интоксикации у этих больных.

Наблюдение и обследование 94 больных клещевым энцефалитом позволило сравнить клиническую симптоматику с больными микст-инфекцией в случаях сочетания иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита (табл.1).

Важной отличительной характеристикой микст-инфекции от моно-инфекции КЭ была более частая лихорадочная (52,3% и 24,5%, соответственно) и редкая очаговая формы (5,9% и 19,1% соответственно).

Напротив, менингит чаще регистрировался при КЭ (46,8%), чем при микст-инфекции (32,9%). Стертые формы наблюдались одинаково часто и не превышали 10% в структуре клинических проявлений при этих формах инфекционного процесса.

Поражения ПНС при микст-инфекции наблюдались чаще и регистрировались не только при менингеальной и очаговых формах (что было более характерно для КЭ), но и при лихорадочной форме. Полирадикулоневритический (11,7%), менингоадикулоневритический (7,2%) синдромы регистрировались 1,5-2 раза чаще, чем при КЭ (8,5% и 3,2%, соответственно). Характерным было появление этих синдромов на второй волне лихорадки (через 4-15 дней после первой). Частота регистрации двухволнового течения при микст-инфекции и КЭ были примерно одинаковы и наблюдались у каждого пятого больного, а при ИКБ не превышала 8%.

Менингеальный и общинфекционный синдромы при микст-инфекции были менее выражены, а длительность сохранения отдельных симптомов (лихорадка, головная боль, нарушения сна, тошнота, ригидность затылочных мышц, симптом Кернига) короче.

Синдром гепатомегалии при микст-инфекции и при боррелиозной моно-инфекции наблюдался одинаково часто — в 17,6% и 16,9% соответственно, но чаще чем при клещевом энцефалите (10,3%). В целом гепатомегалия сопровождалась увеличением селезенки не более чем в 20% случаев.

Анализ частоты, характера и динамики клинических симптомов у больных иксодовыми клещевыми боррелиозами в сочетании с клещевым энцефалитом в периоде разгара заболевания свидетельствовал о нескольких возможных вариантах манифестации этого инфекционного процесса.

Первый вариант (52 больных или 18,4%) характеризовался преимущественно постепенным началом заболевания. Часто его начало, и дальнейшее развитие происходило на фоне МЭ (у 32 пациентов или 61,5%) и/или умеренно выраженного общинфекционного синдрома. Относительно редко наблюдали симптомы поражения ЦНС, которые преимущественно характеризовались синдромом менингита. Появление менингеальных симптомов и воспалительных изменений в ликворе наблюдалось в преобладающем большинстве случаев через 10-12 дней от начала заболевания и носили умеренный характер. Возникновение у некоторых больных признаков поражения ПНС как чувствительного, так и двигательного характера наблюдалось в большинстве случаев на второй неделе заболевания (в среднем 6-7 день болезни).

Второй вариант (64 человека или 22,6%) проявлялся острым началом заболевания и выраженным синдромом инфекционной интоксикации. Признаки поражения ЦНС часто выявлялись уже на 2-3 день болезни и преимущественно были представлены как менингеальными симптомами, так и синдромом энцефалита. Мигрирующая эритема у этих больных наблюдалась относительно редко (17,2%), и, как правило, появлялась уже на фоне развития большинства других симптомов. Ее появление не сопровождалось утяжелением общего течения болезни.

Третий вариант микст-инфекции (106 человек или 37,4%) характеризовался легким течением в начале болезни (1-2 недели) с последующим утяжелением и частым возникновением второй волны лихорадки, появлением менингеальных и очаговых симптомов, развитием поражений органов и систем органов (полирадикулоневриты и менингоадикулиты, артриты, поражения сердца и др.). МЭ впервые возникла, как в начале болезни (у 36,8% пациентов), так и через несколько дней (в среднем 7-9 дней) от первых признаков инфекции (в 21,7% случаев).

Четвертый вариант наблюдался у пациентов (61 человек, 21,6%), которые не имели клинических проявлений заболевания. Диагноз микст-инфекция этим па-

циентам был выставлен по результатам лабораторного исследования (серологического или ПЦР).

Анализ общей картины проявлений микст-инфекции (ИКБ и КЭ) свидетельствовал, что относительно редко наблюдались клинические признаки, которые имели бы специфичность и отличия от симптомов характерных для ИКБ или КЭ. Обычно наблюдалось начало и развитие одной инфекции, на фоне которой могли появляться признаки другой. Так, например, первый вариант в большинстве случаев предполагает развитие в начале ИКБ без клинической манифестации КЭ в последующем. Второй вариант более характерен для манифестации КЭ, на фоне которого симптомы ИКБ либо не проявлялись, либо дополняли общую клинику болезни в последующем. Третий же вариант является условным обобщением больных с манифестацией ИКБ или КЭ как в начале заболевания, так и возможным присоединением одной из этих инфекций на фоне другой. При анализе симптоматики конкретного случая заболевания зачастую можно было говорить лишь о клинической картине какой-то одной преимущественной инфекции. В целом же имелись достаточно существенные отличия в частоте проявления тех или иных симптомов при микст-инфекции (ИКБ и КЭ), изолированных клещевом энцефалите и ИКБ.

Следует особо остановиться на необходимости определения клинических критериев ранней диагностики иксодовых клещевых боррелиозов. Известно, что результаты лечения боррелиозной инфекции существенно зависят от сроков начала этиотропной терапии от момента инфицирования. При поздно начатом лечении (позже 2-3 недели заболевания) процент перехода в хроническое течение ИКБ может достигать 50%.

В результате изучения особенностей клиники начального периода боррелиозной инфекции и вариантов последующего ее развития позволило нам выделить следующие наиболее значимые диагностические критерии для прогнозирования дальнейшего течения заболевания: длительность инкубационного периода, первый наблюдаемый (манифестный) симптом, дата нападения клеща, выраженность симптомов общей инфекционной интоксикации и синдрома первичный аффект — регионарный лимфаденит (рис.1). Математическая модель линейной дискриминантной функции, сформированная на основе этих признаков: $D = -0,017C_1 - 0,078C_2 + 0,032C_3 - 0,014C_4 - 0,003C_5$, позволяет прогнозировать возможный клинический исход начального периода иксодовых клещевых боррелиозов. При $D=0$, и <1 — наиболее вероятно будет развитие эритемной формы, а при $D=1$, и >1 — наиболее вероятно развитие безэритемной формы ИКБ. Наименование, коды и единицы измерения информативных диагностических признаков ($C_1 - C_5$) приведены на рис. 1.

Использование подобной прогностической модели позволяет не только определять клиническую форму ИКБ, но и существенно повышает достоверность клинической диагностики на ранних стадиях развития инфекционного процесса, что позволяет снизить процент диагностических ошибок, нередких на этих сроках болезни.

В связи с наличием определенных трудностей клинической диагностики клещевых инфекций возникает необходимость совершенствования их лабораторной верификации, особенно на ранних стадиях инфекционного процесса (в инкубационном, начальном периодах болезни). Особые трудности в этот период представляет диагностика боррелиозной инфекции. Практически все используемые методы лабораторной диагностики боррелиозной инфекции для ранней верификации инфекции остаются малоэффективными. Наряду с этим частота лабораторного подтверждения диагноза и в периоде разгара болезни редко превышает 50-80%, что заставляет осуществлять постоянный поиск путей для повышения чувствительности и специфичности методов [9, 15].

В настоящее время для лабораторной экспресс-диагностики заболевания, выполненной как непосредственно после присасывания клеща, так и при манифестировании инфекции, применяются в основном серологические методы и полимеразная цепная реакция (ПЦР). Методы прямой микроскопии для обнаружения возбудителя в снятых с пострадавших присосавшихся клещах в настоящее время расцениваются как косвенная методика оценки вероятного инфицирования человека. Поэтому результаты этих методов (как положительные, так и отрицательные) могут быть использованы лишь как вероятностный, но не достоверный фактор, учитываемый в диагностическом алгоритме.

В последнее время показано, что диагностика ИКБ и КЭ с использованием ПЦР возможна в инкубационном и начальном периодах заболевания. Одним из преимуществ ПЦР является то, что, используя конкретный вид исследуемого материала (клещ, биопат ткани с места присасывания клеща, кровь, моча) и ориентируясь на определенные геномные локусы боррелий (чаще всего это уникальная нуклеотидная последовательность линейной ДНК или внутриклеточных плазмид боррелий, кодирующих определенный белок, например р39, Osm66, DbrA или др.), можно достигнуть почти 100% специфичности в диагностике ИКБ [3, 11]. Наряду с этим, непреодолимым препятствием в настоящее время является относительно низкая чувствительность ПЦР диагностики. Многочисленные работы показывают, что чувствительность ПЦР при исследовании крови пациентов на ранней стадии боррелиоза в среднем составляет от 20 до 70%. При этом отмечается, что степень чувствительности метода значительно зависит от сроков с момента инфицирования и используемого материала для исследования. В этой связи, правилом применения ПЦР для диагностики боррелиозной инфекции должно стать обязательное повторение исследований при получении отрицательного результата. Следует также заметить, что только отсутствие специфических антител, а не «отрицательный результат ПЦР», в первые три месяца после предполагаемого инфицирования является доказательством отсутствия инфицированности.

Основную часть методов лабораторной диагностики по ранней идентификации боррелиозной инфекции составляют серологические методы. Важным преимуществом, что делает их методами выбора для диагностики клещевых боррелиозов, является достаточно высокая чувствительность и специфичность (в среднем до 70–90%), в совокупности с широкой доступностью и простотой технического выполнения.

Учитывая высокую долю ложных результатов серологической лабораторной диагностики (в среднем до

10%), в настоящее время для повышения ее надежности используется 2-х этапная схема (первый этап — ИФА (НРИФ), второй — иммуноблот. На результаты исследования существенно влияют сроки проведения лабораторной диагностики. Так, ранее было показано, что установление минимального диагностического титра антител возможно к 15–18-му дню от момента инфицирования. Проведение исследований в более ранние сроки не исключает, что большая часть «отрицательных» результатов является по сути «ложноотрицательными».

Для преодоления этих объективных трудностей совершенствуются технологии лабораторных методов диагностики, позволяющие повысить в первую очередь показатели чувствительности, а также и специфичности. Одним из вариантов совершенствования «традиционного» ИФА является определение какой-либо из фракций специфических антител, например IgG1. Данный прием позволил значимо повысить чувствительность ИФА, в частности, у больных с Лайм-артритами и нейроборрелиозом [16].

Одним из путей совершенствования лабораторной диагностики является разновидность ИФА для определения специфических иммуноглобулинов класса IgM и IgG, связанных в иммунных комплексах с антигенами боррелий. В отличие от «традиционного» ИФА, в данном случае проводится предварительная обработка исследуемого материала (обычно сыворотки крови или ликвора), с целью «высвобождения» специфических иммуноглобулинов класса IgM и IgG из соответствующих иммунных комплексов. Метод обладает широкими перспективами для диагностики на ранних стадиях заболевания, так как чувствительность и специфичность его достигает 98% [15].

Нами в 2004–2006 гг. проводилась апробация метода серологической диагностики — определение в ИФА специфических иммуноглобулинов классов IgM и IgG, связанных в иммунных комплексах. При анализе сроков выявления антител и динамики увеличения их уровня было выявлено, что с вероятностью 95% антитела класса IgM, начинали обычно определяться на 10–12 день, в то время как при использовании традиционного метода ИФА — не ранее 15–17 дня от момента инфицирования. При этом намного чаще чем «рутинным ИФА» антитела этим методом можно было определить в инкубационном периоде заболевания, что давало возможность проводить в этих случаях пациентам обоснованную этиотропную терапию. Практическая реализация метода определения специфических антител в соответствующих иммунных комплексах повышает достоверность верификации инфекции на ранних стадиях инфекционного процесса. Так, используя данный метод, стало возможным лабораторно подтвердить заболевание в начальном периоде болезни у 65,2% больных эритемной и 49,3% больных безэритемной формой. Следует отметить, что положительные лабораторные результаты раньше клинических проявлений были получены в 12,6% и 8,4% случаев для эритемной и безэритемной форм, соответственно. Наряду с этим, среди так называемой «серонегативной» группы пациентов (по результатам «рутинного метода ИФА») этим методом также чаще определялись специфические антитела, что позволило снизить в итоге общий процент «не диагностируемых лабораторных случаев заболевания» с 9,4 до 3,6% при эритемной

Диагностические критерии		
D = 0,017C ₁ — 0,078C ₂ + 0,032C ₃ — 0,014C ₄ — 0,003C ₅		
Д	Исход	0 — Эритемная форма; 1 — Безэритемная форма.
C ₁	Длительность инкубационного периода (r=0,89)	0 — до 5 суток; 1 — 5–10 суток; 2 — более 10 суток.
C ₂	Манифестный синдром (r=0,64)	1 — слабость; 2 — головная боль; 3 — лихорадка; 4 — артралгии 5 — рвота.
C ₃	Дата нападения клеща (r=0,62)	1 — апрель и ранее; 2 — май; 3 — июнь и позднее.
C ₄	Выраженность синдрома общей интоксикации (r=0,55)	0 — нет; 1 — подъем t тела до 37,5°C, 2 — 37,5–38,5°C; 3 — более 38,5°C.
C ₅	Выраженность синдрома первичного аффекта (r=0,51)	0 — имеется регионарный лимфаденит; 1 — есть пятно, папула или корочка; 2 — есть только дефект эпидермиса; 3 — нет изменений.

Рис. 1. Информативные дифференциальные признаки клинических форм исходов клещевых боррелиозов.

форме и с 11,2 до 5,6% при безэритемной форме ИКБ.

Таким образом, не смотря на достигнутые определенные успехи в последнее время, наряду с вопросами клинико-лабораторной диагностики клещевых инфекций, остаются актуальными и проблемы лечения этих заболеваний. Основными принципами лечения боррелиозной инфекции являются: раннее начало терапии, адекватный выбор схемы применения антибактериальных средств, в соответствии с тяжестью патологического процесса, обязательное диспансерное наблюдение после лечения с проведением клинико-лабораторного контроля с целью своевременного определения необходимости повторного лечения в случае хронизации инфекции. С другой стороны, улучшение качества диагностики клещевых инфекций в последнее время свидетельствует о частом одновременном сочетании нескольких клещевых инфекций, что требует проведения соответствующей

клинико-лабораторной диагностики. Часто при одновременном инфицировании вирусом КЭ и боррелиями, особенно в случаях легкого течения КЭ, больные вообще не получают этиотропного противовирусного лечения, что не может не сказываться на исходах заболевания, в частности на проценте хронизации как КЭ, так и ИКБ. Следует отметить, что в современных условиях при достаточном уровне клинико-лабораторной диагностики, но существующей многогранности в проявлениях клещевых инфекций, на практике в большинстве лечебных учреждений часто возникают вопросы уже не столько определения наличия у больного этих инфекций и их особенностей, сколько выбора тактики, характера и объема необходимой терапии в каждом отдельном случае заболевания. Вероятно, решение этих вопросов и будет основным направлением научных исследований по проблеме клещевых инфекций на ближайшие годы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.Н., Дубинина Е.В., Усков А.Н. Сравнительная эффективность различных методов определения зараженности клещей рода *Ixodes* спирохетами и патогенными для человека боррелиями // Экология, биоразнообразие и значение кровососущих членистоногих России: Сб. науч. работ по матер. II Республ. науч. конф. — В. Новгород, 2002. — С. 4-8.
2. Ананьева Л.П. Боррелиоз Лайма и его ревматические проявления: Автореф. ... д-ра мед. наук. — М., 1999. — 54 с.
3. Андрейчук Ю.В., Куликов В.Н., Токаревич Н.К. и др. Перспективы лабораторной диагностики Лайм-боррелиоза // Проблемы клещевых и паразитарных заболеваний: Материалы круглого стола в рамках VI Российско-итал. науч. конф. «Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика». — СПб., 2000. — С. 104-112.
4. Воробьева Н.Н. Клиника, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов. — Пермь: Урал-Пресс, 1998. — 136 с.
5. Воробьева Н.Н., Григорян Е.В., Коренберг Э.И. // Проблемы клещевых и паразитарных заболеваний: Материалы круглого стола в рамках VI Российско-итал. науч. конф. «Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика». — СПб., 2000. — С. 21-25.
6. Жукова Н.Г., Команденко Н.И., Подоплека Л.Е. Клещевой энцефалит в Томской области (этиология, эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика, лечение). — Томск: STT, 2002. — 256 с.
7. Иерусалимский А.П. Клещевой энцефалит — Новосибирск, 2001. — 359 с.
8. Коренберг Э.И. Инфекции группы Лайм боррелиоза — иксодовые клещевые боррелиозы в России. // Мед. паразитология и паразитарные болезни. — 1996. — №3. — С. 14-18.
9. Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). — СПб., 2000. — 156 с.
10. Лобзин Ю.В., Усков А.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы в Северо-западном регионе России // Медицинский академический журнал. — 2002. — Т.2. №3. — С.104-114.
11. Тарбеев А.К. Клинико-эпидемиологические особенности Лайм-боррелиоза в Иркутской области и оценка эффективности его лабораторной диагностики: Автореф. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2004. — 20 с.
12. Токаревич Н.К., Стоянова Н.А., Вершинский Б.В. и др. Иксодовые клещевые боррелиозы (болезнь Лайма) на Европейском Севере и Северо-западном регионе России // Проблемы клещевых и паразитарных заболеваний: Материалы круглого стола в рамках VI Российско-итал. науч. конф. «Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика». — СПб., 2000. — С.46-61.
13. Усольцева О.Н., Горяев Ю.А., Малов И.В. Частота Лайм артрита среди больных ревматологического профиля. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2002. — Т. 32. №3. — С. 28-31.
14. Brown S.L., Hansen S.L., Langone J.J. Role of serology in the diagnosis of Lyme disease. // JAMA. — 1999. — Vol. 282. N 1. — P. 62-66.
15. Brunner M., Sigal L.H. Immune complexes from serum of patient with Lyme disease contain *Borrelia burgdorferi* antigen and antigen-specific antibodies: potential use for improved testing. // Journal of Infection Diseases. — 2000. — Vol. 182. N 7. — P. 534 — 539.
16. Goossens H.A., van den Bogaard A.E., Nohlmans M.K. Serodiagnosis of Lyme borreliosis using detection of different immunoglobulin (sub)classes by enzyme-linked immunosorbent assay and Western blotting. // Clinical laboratory. — 2001. — Vol. 47. N 1-2. — P. 41-49.

Адрес для переписки: Усков Александр Николаевич — д.м.н., доцент старший преподаватель кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. E-mail: aouskov@gmail.com