

УДК 616.98

## ПРОБЛЕМА ХРОНИЧЕСКОГО ЛАЙМ-БОРРЕЛИОЗА В ЭНДЕМИЧНОМ РЕГИОНЕ РОССИИ

Любезнова О.Н.

Кировская государственная медицинская академия

Описаны клинические проявления Лайм-боррелиоза в зависимости от стадии заболевания. Особое внимание уделено проблеме позднего (хронического) периода инфекции. Отражены вопросы прогноза и тактики ведения пациента.

**Ключевые слова:** Лайм-боррелиоз, хроническое течение, постлаймский синдром, прогноз, антибиотикотерапия.

Лайм-боррелиоз (ЛБ) – это заболевание, которое вызывается *Borrelia burgdorferi* sensu lato, передается иксодовыми клещами и характеризуется стадийностью течения с поражением многих органов и систем (опорно-двигательный аппарат, кожа, нервная, сердечно-сосудистая система и др.). Данное заболевание является эндемичным для большинства территорий России, а также стран Восточной и Западной Европы [2, с. 19-21].

В клинике ЛБ выделяют три стадии: I – обсеинфекционная стадия (локальных проявлений), II – стадия диссеминации и III – персистенции (хронический боррелиоз). Типичными проявлениями первой стадии инфекции является мигрирующая эритема, которая возникает в месте присасывания клеща и может иметь кольцевидный или сплошной вид. Кроме этого заболевание может протекать в безэритемной форме, когда типичная эритема отсутствует, а в клинике преобладают симптомы интоксикации. Во вторую стадию болезни у пациента может развиваться поражение как центральной (серозный менингит, менигоэнцефалит), так и периферической нервной системы (парез лицевого нерва, нейропатии нервных стволов верхних и нижних конечностей), сердечно-сосудистой системы (миокардит, нарушение сердечного ритма и проводимости), опорно-двигательного аппарата (артралгии в крупных суставах), кожи (множественные эритемы, доброкачественная лимфоцитомы кожи). В третью стадию ЛБ дегенеративные изменения преобладают над воспалительными. Пациентов беспокоят симптомы энцефалопатии, признаки постмиокардитического кардиосклероза, артрита и артрозы крупных суставов (коленные, плечевые, локтевые, тазобедренные), проявления хронического атрофического акродерматита. Диагноз обычно ставится на основании эпидемиологических данных (факт присасывания клеща, пребывание в лесной местности в эндемичном регионе), клинических проявлений и результатов серологического исследования (наличие Ig M и G в реакции ИФА или наличие диагностических титров в н-РИФ с боррелиозным антигеном).

Наиболее сложным в клинической практике является период персистенции ЛБ, так как у пациентов возможно длительное сохранение соматических и нейрокогнитивных симптомов. В данной ситуации в литературе мы можем стол-

кнуться с двумя определениями данного состояния. Первое – «хронический» боррелиоз, второе – «постлаймский синдром» или последствия перенесенного ЛБ [4, с. 55-56; 5, с. 1340]. Данный вопрос крайне важен, так как от него зависит тактика ведения пациентов и необходимость повторных пролонгированных курсов антибактериальных терапии.

Поэтому целью нашего исследования является изучение клинической картины Лайм-боррелиоза в динамике. Для решения поставленной цели нами проанализирована клиническая динамика Лайм-боррелиоза у 73 пациентов, которые ранее наблюдались или получали лечение по поводу Лайм-боррелиоза на базе Кировской инфекционной клинической больницы (мужчины – 50,7%, средний возраст – 48,9±5,7 лет). После факта присасывания клеща в среднем прошло 10,2±3,7 лет. В 2013 году было проведено диспансерное обследование этих пациентов. Данные анамнеза болезни были собраны со слов больных и на основании записей в амбулаторных картах пациентов. Диагноз был выставлен на основании эпидемиологического анамнеза (присасывание клеща, посещение лесов, садов, кладбищ), клинической картины различных стадий заболевания и лабораторных данных (обнаружение Jg M и G в реакции ИФА или титров 1/40 и выше в н-РИФ с боррелиозным антигеном).

Большинство пациентов (87,7%) отметили факт присасывания клеща, у остальных 12,3% данного факта не было. Из них по одному человеку клеща стряхнули или раздавили в руках, а 9,6% пациентов указали на посещение леса и садовых участков в сроки от нескольких дней до 1 месяца.

При анализе первой стадии Лайм-боррелиоза у 37 (50,7%) пациентов данной группы, мы выявили, что эритемная и безэритемная форма болезни встречались одинаково часто (27,4% и 23,3% соответственно).

У 23,3% пациентов была зарегистрирована клинически выраженная стадия диссеминации, которая развивалась через 4 – 10 недель от начала болезни, из них в шести случаях зарегистрирован переход из локализованной стадии в диссеминацию. У десяти пациентов (13,7%) поражалась нервная система (серозный менингит, менигоэнцефалит, невриты черепно-мозговых и стволовых нервов), у семи пациентов (9,6%) –

сердечно-сосудистая система (острый миокардит, синдром нарушения ритма и проводимости), у шести (8,2%) – кожа (доброкачественная лимфоцитомы, множественные эритемы).

Лечение антибактериальными препаратами по поводу первой и второй стадии Лайм-боррелиоза получили только 31,5% пациентов. В основном это были пациенты в стадию диссеминации, так как в этот период присутствовала выраженная симптоматика, и пациенты обращались за медицинской помощью.

Основные причины, по которым больные не получили адекватного лечения в локализованную стадию: во-первых, это отсутствие патогномоничного проявления болезни – клещевой мигрирующей эритемы. У этих пациентов присутствовали только проявления синдрома общей инфекционной интоксикации. Они лечились амбулаторно или самостоятельно дома с диагнозом «острое респираторное заболевание» симптоматическими средствами. Во-вторых, не смотря на наличие эритемы в месте присасывания клеща, больных не обращались в медицинские учреждения, расценивая это, как аллергическую реакцию на укус насекомого или «бородавку». В ряде случаев присасывание клеща произошло в начале и середине 90-х годов, когда знания о Лайм-боррелиозе у врачей и населения были недостаточными. Эти больные с эритемными формами болезни лечились у дерматолога и хирурга местными средствами без применения антибактериальных средств.

При ретроспективном анализе было выяснено, что заболевание закончилось на стадии диссеминации у двух человек (2,7%). Эти пациенты не предъявляли никаких жалоб при диспансерном осмотре в течение 6 лет, результаты серологического обследования отрицательные (Jg M и G отр., н-РИФ – отр.). Для подтверждения данного факта приведем собственное клиническое наблюдение.

Больной М, 55 лет, поступил в инфекционную больницу 10 августа 2007 года с жалобами на сильную головную боль распирающего характера, двоение в глазах. Из эпидемиологического анамнеза: факт присасывания клеща отрицает, часто ходит в лес, работает в саду.

Анамнез болезни: заболел остро 29 июля 2007 года, когда температура тела повысилась до фебрильных цифр, принимал жаропонижающие препараты без значительного эффекта. Через четыре дня температура тела нормализовалась. 8 августа появилась выраженная головная боль распирающего характера и две сплошные эритемы диаметром около 10 см. на левом плече и правом бедре. 10 августа появилось выраженное двоение в глазах. Обратился за медицинской помощью, госпитализирован в инфекционное отделение.

В стационаре была зафиксирована следующая динамика: 14 августа развилось онемение правой половины лица, плохо закрывается правый глаз, речь стала невнятная (не чувствует правую половину языка). При осмотре: сознание ясное, в месте и пространстве ориентирован пра-

вильно, асимметрия лица, сглаженность носогубной складки справа, эндофтальм справа, девиация языка вправо. Менингеальные симптомы: ригидность затылочных мышц 2 см., сухожильные рефлексы D=S, патологических рефлексов нет, тонус мышц в норме.

В общем анализе крови – лейкоцитоз (10,4Ч10<sup>9</sup>/л), ускорение СОЭ до 21 мм/ч. Спинно-мозговая жидкость бесцветная, прозрачная, белок 0,198 г/л, цитоз – 58 клеток в 1 мкл (94% лимфоциты). ИФА на клещевой энцефалит – Ig M и G отр, в р-НИФ с боррелиозным антигеном титр 1/80.

Диагноз: Лайм-боррелиоз, стадия диссеминации с поражением нервной системы по типу серозного менингоэнцефалита.

Пациент получил антибактериальную терапию (мезаксон по 2 гр в сутки внутримышечно в течение 15 дней), патогенетическую и симптоматическую терапию.

На фоне лечения состояние больного улучшилось, 29 августа 2007 года вся неврологическая симптоматика исчезла, выписан с клиническим выздоровлением. Находился на диспансерном наблюдении у невролога в поликлинике по месту жительства (жалоб активно не предъявлял). В 2013 осмотрен инфекционистом: жалоб не предъявляет, при осмотре соматической патологии не обнаружено, н-РИФ с боррелиозным антигеном отрицательная.

В данном клиническом примере мы видим, что у пациента без адекватной терапии достаточно быстро развилась диссеминация патологического процесса (появились вторичные эритемы и поражение нервной системы по типу серозного менингоэнцефалита). При правильном лечении заболевание не перешло в стадию персистенции.

У остальных пациентов в нашем наблюдении продолжали сохраняться жалобы и/или положительные результаты серологических исследований.

У четверти пациентов (19 человек) заболевание манифестировало в стадии персистенции инфекции. Диагноз у этих пациентов был поставлен на основании тщательно собранного эпидемиологического анамнеза и наличия диагностических титров в реакции н-РИФ и обнаружения Jg M в реакции ИФА. До этого заболевание протекало в субклинической форме без выраженной симптоматики. Это, вероятно, связано с особенностями внутриклеточного паразитирования боррелий в организме человека, когда невозможна выработка адекватного иммунного ответа, со способностью боррелии индуцировать хронические аутоиммунные заболевания, а также с молекулярной мимикрией [3, с.11].

В третью стадию ЛБ у больных развились комбинированные (56,3%) и изолированные (43,7%) поражения нервной системы, сердца и суставов. Поздних проявлений со стороны кожи зарегистрировано не было. Нервная система вовлекалась в патологический процесс у подавляющего большинства пациентов (81,7%). О патологии центральной нервной системы свидетельствуют когнитивные нарушения (снижение

памяти, концентрации внимания, лабильность эмоционального фона), периферической – невропатии черепно-мозговых и стволовых нервов.

У половины пациентов (54,9%) отмечалось поражение опорно-двигательного аппарата. Чаще всего в процесс вовлекались крупные суставы (коленные, локтевые, плечевые, тазобедренные). Больные предъявляли жалобы на боли в суставах, ограничение активных и пассивных движений, наличие синовияльных кист. При ЛБ данной состояния называется «рефрактерный Лайм-артрит», так как достаточно трудно поддается лечению [4, с.59].

В 14,1% случаев было зарегистрировано поражение сердца в виде синдрома нарушения ритма и проводимости, а также постмиокардитического кардиосклероза.

Все пациенты в различные периоды болезни получили адекватную антибактериальную терапию, которая включала применение цефалоспоринов III поколения (клафоран, цефтриаксон) внутривенно или доксициклина перорально в течение 21-28 дней.

Всех пациентов с проявлениями позднего периода Лайм-боррелиоза можно разделить на две группы. Первая группа, которая составила 23,1%, имела жалобы со стороны центральной и периферической нервной системы, суставов, сердечно-сосудистой системы, а также положительные результаты при серологическом исследовании. В данном случае можно говорить о хроническом течении ЛБ. Этим пациентам показано диспансерное наблюдение у инфекциониста и курсы антибактериальной терапии.

Большинство пациентов (76,9%) предъявляли различные жалобы, однако при серологическом исследовании не обнаруживались Jg M и/или G в реакции ИФА, титр в н-РИФ был менее 1/10 или отрицательный. Чаще всего регистрировались когнитивные расстройства, а также признаки полинейро- или радикулопатии. Маловероятно, что наличие этих жалоб является следствием сохранения активной инфекции, вызванной длительным сохранением боррелий в организме. Выявить сам возбудитель не удастся, а повторные курсы антибактериальной терапии положительного эффекта не приносят. В этих случаях необходим сбор анамнеза жизни и тщательное дообследование пациентов с применением лабораторных и инструментальных методов (КТ, МРТ, доплер-исследование) с целью выявления патологии, которая может приводить к развитию данной симптоматики. Такими заболеваниями могут быть дегенеративные болезни позвоночника, сахарный диабет, ангиопатии, демиелинизирующие заболевания, остеоартроз, ревматоидный артрит и др. [1, с.132-133]. По отношению к Лайм-боррелиозу в данном случае мы можем говорить об резидуальных явлениях или «постлаймском синдроме». Курсы антибактериальной терапии этим пациентам не показаны, они могут лишь ухудшить их состояние. Необходимо проводить качественную патогенетическую и симптоматическую терапию.

Приведем клинический пример, когда у паци-

ентки, длительно наблюдавшейся по поводу ЛБ, были диагностированы сопутствующие заболевания, которые могли стать причиной ухудшения её состояния.

Больная К, 63 года, наблюдается у инфекциониста с диагнозом: Лайм-боррелиоз, III стадия с поражением нервной системы по типу полинейропатии верхних и нижних конечностей. На осмотре предъявляет жалобы на боль в левой ноге и правой руке, шаткость походки, судороги нижних конечностей ночью, парестезии в ногах. Из анамнеза известен факт присасывания клеща в июне 1999 года, в этом же месяце получила курс пенициллина (60 млн ЕД внутримышечно) по поводу эритемной формы ЛБ, в июле – повторный курс пенициллина (252 млн ЕД внутривенно) по поводу диссеминированной формы ЛБ («режущие» боли в области бедер, правого плеча с онемением рук, повышение температуры тела до субфебрильных цифр). В реакции н-РИФ с боррелиозным антигеном титр 1/40-1/80. В последующие годы жалобы на судороги в нижних конечностях, онемение, слабость ног, боли в мышцах нижних конечностей сохранялись. Получала пролонгированные курсы антибактериальной терапии. В 2011-2013 году в реакции ИФА определялись IgG к *Borrelia burgdorferi* sl. в незначительном титре. При дополнительном обследовании выявлены следующие заболевания: сахарный диабет II типа (полинейропатия дисметаболического генеза), остеохондроз L3-L4, спондилolistез тела L3, выраженная хроническая люмбагия, последствия острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в левой среднемозговой артерии, легкая корковая дизартрия, плечевая плексопатия справа компрессионно-ишемического генеза.

В данном случае утверждать, что именно боррелия в настоящий момент является причиной жалоб, которые предъявляет пациентка, нет никаких оснований. Курсы антибактериальной терапии не показаны.

Приведём ещё один клинический пример.

Больная К, 56 лет. На амбулаторном приёме у инфекциониста предъявляет жалобы на боли в левом тазобедренном и коленном суставе, боли «жгучего характера» в левой ноге, нарушение походки, раздражительность, снижение памяти, внимания, частое мочеиспускание. Пациентка связывает эти жалобы с обострением хронического боррелиоза.

Из анамнеза известно, что 1 мая 2008 года был факт присасывания клеща в область левого предплечья, клещ обследован (обнаружены антигены вируса клещевого энцефалита и ДНК боррелии), профилактику не проводила. 26 июня было зафиксировано повышение температуры тела до фебрильных цифр, «жгучие боли» в левой руке и левой половине грудной клетки, слабость, головная боль. В н-РИФ с боррелиозным антигеном – титр 1/40. На электронейромиографии – снижение проводимости по левому срединному нерву. Диагноз: ЛБ, II стадия с поражением нервной системы (мононейропатия левого срединного нерва). Пациентка получила

адекватную антибактериальную терапию (цефтриаксон по 2,0 гр внутривенно в течении 14 дней). После лечения состояние больной значительно улучшилось, в течении 3-х лет жалоб не было, в ИФА Ig M и G не обнаружено, в н-РИФ титр менее 1/10.

В 2011 году появились жалобы, которая пациентка предъявляет на приеме. Это состояние развилось после дорожно-транспортного происшествия, в котором больная получила множественные ушибы тела, преимущественно слева, травму мочевого пузыря и закрытую черепно-мозговую травму. На компьютерной томографии поясничного отдела позвоночника определяется смещение L4-L5, множественные межпозвоночные грыжи. В иммунном блоте обнаруживаются антитела (IgG) к отдельным белкам *Borrelia garinii* в минимальном титре. В течение трёх лет пациентка получила неоднократные неэффективные курсы цефтриаксона длительностью 28 дней. Больная отказывается верить, что её на-

стоящее состояние является последствием травмы, и она нуждается в лечении у невролога.

В этих двух представленных случаях другая соматическая патология стала причиной ухудшения состояния пациенток. Достоверно исключить «хронический» боррелиоз мы не можем, так как на данный момент времени не обладаем необходимыми лабораторными тестами для идентификации активности возбудителя в период персистенции. Однако можно однозначно утверждать, что длительная антибактериальная терапия положительного эффекта данным пациентам не принесет.

Таким образом, в настоящем этапе нет однозначных рекомендаций по диагностике и тактике ведения пациентов, перенесших Лайм-боррелиоз. Поэтому необходимо динамическое диспансерное наблюдение за пациентами с Лайм-боррелиозом, с целью определения прогноза заболевания и назначения адекватных повторных курсов антибиотикотерапии.

#### Список литературы:

1. Баранова Н.С. Аспекты клинической дифференциальной диагностики радикулопатии при Лайм-боррелиозе и вертеброгенной радикулопатии / Н.С. Баранова, Л.А. Низовцева, Н.Н. Спиринов // Бюллетень сибирской медицины.- 2010.- №4.- С. 132-137.
2. Бондаренко А.Л. Клещевые нейроинфекции / А.Л. Бондаренко, О.Н. Любезнова, Е.Л. Контякова // Киров.- 2013.- 253с.
3. Скрипченко Н.В. Современные представления о патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов / Н.В. Скрипченко, А.А. Балинова // Журнал инфектологии.- 2012.- Т.4.- №2.- С.5-14.
4. Соловей Н.В. Последствия перенесенного клещевого боррелиоза: мифы и реальность с позиций доказательной медицины / Н.В. Соловей, В.В. Щерба, И.А. Карпов // Инфекционные болезни – 2013 –Т.11.-№2.- С. 55-63.
5. Cairns V, Godwin J Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms // International Journal of Epidemiology, 2005; 34; P. 1340-1345.

**Lyubeznova O.N.**

Kirov State Medical Academy

## PROBLEM OF CHRONIC LYME DEASISE IN ENDEMIC REGION OF RUSSIA

### Summary

Clinical manifestations of Lyme borreliosis are described at different stages of the disease. Particular attention is paid to the problem of late (chronic) infection period. Questions prognosis and patient management tactics are described.

**Key words:** Lyme borreliosis, chronic, post-Lyme syndrome, weather, antibiotic therapy.