

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ДЕТСКИХ ИНФЕКЦИЙ ФЕДЕРАЛЬНОГО
МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТСТВА»
197022, Санкт-Петербург, ул. профессора Попова, д.9**

Иксодовые клещевые боррелиозы у детей и взрослых

Методические рекомендации для врачей

**УТВЕРЖДЕНО
На Ученом Совете
ФГУ «НИИДИ ФМБА России»
29.04.2010 г. Протокол № 4**

**Санкт-Петербург
2010**

УДК 616.98-02-092-036-08-084

Методические рекомендации «Иксодовые клещевые боррелиозы у детей и взрослых» /под редакцией Заслуженного деятеля науки РФ академика РАМН Лобзина Ю.В., СПб, 50 с.

Методические рекомендации составлены сотрудниками ФГУ «НИИДИ ФМБА России» академиком РАМН Лобзиным Ю.В., д.м.н. профессором Скрипченко Н.В., вед.н.с. д.м.н. Усковым А.Н., ст.н.с. к.м.н. Ивановой Г.П., ст.н.с. к.м.н. Васильевой Ю.П., ст.н.с. к.м.н. Ивановой М.В., ст.н.с. к.м.н. Вильниц А.А., к.м.н. Пульман Н.Ф., клинический ординатор Балинова А.А., д.м.н. профессором Железниковой Г.Ф., вед.н.с. д.б.н. Муриной Е.А.; сотрудниками Роспотребнадзора по г. СПб Богачкиной С.И., Парковым О.В.; главным детским неврологом СПб к.м.н. доцентом Лазебник Т.А.

В методических рекомендациях представлены современные сведения об эпидемиологии, этиологии, патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов. Описаны клинические проявления заболеваний с учетом исходов инфекционного процесса, а также подходы к комплексной лабораторной диагностике и лечению. Определены факторы прогноза течения заболевания. Представлены принципы и схемы профилактики и диспансеризации пациентов при иксодовых клещевых боррелиозах.

Рекомендации предназначены для инфекционистов, врачей-педиатров, неврологов, терапевтов, ревматологов, кардиологов, специалистов по клинической лабораторной диагностике, семейных врачей, врачей общей практики и эпидемиологов.

СОДЕРЖАНИЕ	Стр.
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	4
ВВЕДЕНИЕ.....	5
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ.....	6
ЭТИОЛОГИЯ	8
ПАТОГЕНЕЗ.....	10
КЛИНИКА	13
ДИАГНОСТИКА.....	29
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА	31
ЛЕЧЕНИЕ.....	33
ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПЕРЕБОЛЕВШИМИ И ПАЦИЕНТАМИ С ПРИЗНАКАМИ ВЕРОЯТНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ БОРРЕЛИЯМИ.....	43
ПРОФИЛАКТИКА	45
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	48
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	49

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ДЭМ – диссеминированный энцефаломиелит
- ИКБ – иксодовый клещевой боррелиоз
- IL-1, 2, 4, 8 – интерлейкин 1, 2, 4, 8
- IFN- γ – гамма интерферон
- Ig A, M, G, E – иммуноглобулины класса A, M, G, E
- ИФА – иммуноферментный анализ
- ЛБ – Лайм-боррелиоз
- ММЭ – множественная мигрирующая эритема
- мРСК – модифицированная реакция связывания комплемента
- МРТ – магнитно-резонансная томография
- МЭ – мигрирующая эритема
- НРИФ – реакция непрямой иммунофлюоресценции
- Osp A, B, C, D, E, F – протеины поверхностной мембраны
- ПЦР – полимеразная цепная реакция
- ПНС – периферическая нервная система
- СМ – серозные менингиты
- TNF- α – фактор некроза опухоли-альфа
- ЦСЖ – цереброспинальная жидкость
- ЦС III – цефалоспорины III поколения
- ЦНС – центральная нервная система
- ХААГ – хронический атрофический акродерматит
- ЭНМГ – электронейромиография
- ЭЭГ – электроэнцефалография
- ЭКГ – электрокардиография
- Эхо-КГ – эхокардиография

ВВЕДЕНИЕ

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) - (синонимы: Лайм-боррелиоз, иксодовый клещевой боррелиоз, боррелиоз Лайма, болезнь Лайма) - группа инфекционных трансмиссивных природноочаговых заболеваний, вызываемых боррелиями группы *B.burgdorferi s.l.* и передающихся иксодовыми клещами. Клинически заболевание протекает с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца и характеризуется склонностью к хроническому, а также латентному течению.

По уровню заболеваемости и тяжести клинического течения Лайм-боррелиоз (ЛБ) представляет собой одну из актуальных проблем современной инфекционной патологии. Заболевания ИКБ к настоящему времени зарегистрированы в 68 субъектах Российской Федерации. Начиная с 2000 года, ежегодно число лиц переболевших ИКБ, превышает число больных клещевым энцефалитом. В России ежегодно в течение последних 10-ти лет регистрируется от 6,8 тысяч до 8,7 тысяч случаев заболевания клещевыми боррелиозами. Высокий уровень заболеваемости этими инфекциями устойчиво регистрируется в Сибирском, Уральском, Приволжском и Северо-Западном Федеральных округах. В последние годы заболеваемость была выше среднего показателя по России более чем в 20 субъектах Федерации. В 2008 году в Российской Федерации зарегистрировано 7696 случаев, в том числе у 756 детей, показатель заболеваемости на 100 тыс. населения составил 5,42. В 2009 году заболеваемость увеличилась на 24%, в том числе на 30% у детей до 14 лет. Показатель заболеваемости – 6,82 на 100 тыс. населения. В Санкт-Петербурге заболеваемость ИКБ среди населения детского возраста увеличилась за период с 2008 по 2009 гг. на 35%, взрослого населения на 24%.

В соответствии с "Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем" (МКS-10), а также с "Международной номенклатурой болезней" (Женева, 1985г.) заболевание получило наименование - болезнь Лайма (Lyme disease). В нашей стране инфекция впервые была серологически верифицирована в 1985 году у больных в Северо-Западном регионе. В 1992 г. включена в официальный перечень нозологических форм, имеющих в России под названием "клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)". После открытия в последние годы новых геновидов боррелий группы *B.burgdorferi s.l.*, также передающихся иксодовыми клещами, в отечественной литературе стало широко употребляться новое название болезни - иксодовые клещевые боррелиозы, или Лайм-боррелиоз. Однако на сегодняшний день в официальной отчетной статистике эти

заболевания могут проходить под шифром А69.2 с названием - “Болезнь Лайма”. Данное положение регламентировано на основании краткого варианта Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра, принятой 43-ей Всемирной Ассамблеей здравоохранения и введенного в действие приказом Министра здравоохранения Российской Федерации от 27.05.97 N 170.

Существенный вклад в изучении клинических проявлений, лечения и профилактики ИКБ внесли российские ученые: Лобзин Ю.В., Усков А.Н., Козлов С.С. (Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г.Санкт-Петербург), Сорокина М.Н., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Васильева Ю.П. (Научно-исследовательский институт детских инфекций, г.Санкт-Петербург), Ананьева Л.П. (Институт ревматологии РАМН, г. Москва), Воробьева Н.Н. (Пермская государственная медицинская академия, г. Пермь), Деконенко Е.П. (Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова, г. Москва), Лесняк О.М. (Первая областная клиническая больница, г. Екатеринбург), Антыкова Л.П. (ЦСЭН, г. Санкт-Петербург), Алексеев А.Н. (Зоологический институт, г.Санкт-Петербург) и другие.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Лайм-боррелиоз (ЛБ) относится к группе природноочаговых зоонозов с трансмиссивным механизмом передачи возбудителей.

Случаи заболеваний Лайм-боррелиозом регистрируются на обширной территории Евразии и широко распространены в лесной и лесостепной зонах России (от Балтийского побережья до берегов Тихого океана). Основное эпидемическое значение в качестве переносчиков на территории России имеют клещи *Ixodes persulcatus* и *I. ricinus*, характеризующиеся наличием чрезвычайно широкого круга своих прокормителей, что проявляется в существовании стойких природных очагов инфекций с циркуляцией возбудителей между клещами и их прокормителями. Кроме того, эти клещи обладают наибольшей агрессивностью по отношению к человеку в случае его пребывания на местности в пределах ареала обитания того или иного вида иксодовых клещей.

В центральных, восточных районах и на отдельных территориях лесной зоны европейской части России наиболее распространены клещи *I. persulcatus*, а в западных регионах страны — клещи *I. ricinus*.

Природные очаги инфекций, передающихся иксодовыми клещами, приурочены преимущественно к лесным ландшафтам умеренного климатического пояса. Наиболее активные их них связаны с широколиственными, смешанно-широколиственными или южно-таежными формациями растительности.

В природных очагах возбудители ЛБ, циркулируют между клещами и

дикими животными - прокормителями клещей, среди которых насчитывается более 200 видов диких позвоночных, из них около 130 — мелкие млекопитающие и 100 видов птиц. При заражении неиммунных животных (в основном мелких грызунов) в их организме происходит размножение возбудителя. Поскольку заражение восприимчивых животных происходит не одновременно, а в течение всего сезонного периода активности клещей, они играют наряду с переносчиками существенную роль как резервуар инфекции в природе.

Спонтанная инфицированность клещей боррелиями в природных очагах может составлять от 10 до 70% и более.

Чаще всего клещи прикрепляются к одежде человека в лесу, когда он перемещается, касаясь ветвей деревьев, раздвигая кустарники и травостой, или садится на траву. Клещи присасываются не только в условиях открытой природы. Оставшись на одежде, на вещах, вынесенных из леса, они могут перейти на человека и через несколько дней после выхода людей из очага. Кроме того, они могут быть занесены в жилище (палатки, строения) с букетом цветов, вениками, свежим сеном, дровами, собакой и другими животными.

Инфицирование человека боррелиями происходит преимущественно в результате присасывания самки клеща. С момента наползания клеща на одежду человека до начала кровососания проходит 1-2 часа. У человека клещ присасывается чаще всего в области шеи, груди, подмышечных впадин, паховых складок, т.е. в местах с тонкой кожей и обильным кровоснабжением. У детей относительно частым местом прикрепления клеща является волосистая часть головы. Прикрепление и присасывание клеща к телу в большинстве случаев остаются незамеченными, так как в состав его слюны входят анестезирующие, сосудорасширяющие и антикоагулирующие вещества. Ощущение человеком саднения и зуда на месте присасывания клеща возникает лишь спустя 6-12 ч и позже. Процесс полного насыщения кровью самок иксодовых клещей может продолжаться 6-8 дней, однако передача возбудителей обычно происходит в первые сутки (в течение первых нескольких часов).

Возможна передача боррелий через фекалии клеща при попадании их на кожу и последующего втирания в кожу при расчесах. Не исключаются случаи механической передачи возбудителей при случайном раздавливании клещей во время их снятия с животных (собаки) и попадания содержимого кишечника клеща в микротравмы кожи или на конъюнктиву глаз. Другим возможным путем передачи боррелий от животных к человеку, по данным некоторых исследователей, может выступать алиментарный путь, реализующийся при употреблении в пищу сырого козьего молока или молочных продуктов без термической обработки.

Уровень заболеваемости на тех или иных территориях зависит от

интенсивности эпизоотического процесса, который меняется ежегодно в зависимости от комплекса экологических процессов, происходящих в данной конкретной экосистеме.

Годовая динамика заболеваемости Лайм-боррелиозом характеризуется выраженной сезонностью, связанной с периодом активности переносчиков. Заболевания людей регистрируются со 2-3 декады апреля. Максимум заболеваемости приходится на Европейской территории страны на май, в Предуралье, на Урале и Западной Сибири — на май—июнь, на Дальнем Востоке — на май-июль. В очагах преимущественного обитания клещей *I. ricinus* случаи заболеваний могут регистрироваться и осенью — в сентябре и октябре, что связано с наличием дополнительного периода активности этих клещей в конце лета. Так, в Северо-Западном регионе России ежегодно более 80% больных заражаются в период с апреля по июль по причине нападения как *I. persulcatus*, так и *I. ricinus*. Остальные (около 20%) в августе-сентябре в связи с активностью *I. ricinus*.

Таким образом, для заболевания характерна весенне-летняя сезонность, обусловленная периодом активности клещей, которая связана с региональными природно-географическими, погодными условиями и видами переносчика.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудители ЛБ относятся к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaceae*, роду *Borrelia*. Свое родовое название они получили в честь французского микробиолога А.Ворреля, изучавшего в начале XX века эту разновидность спирохет. Все известные виды рода *Borrelia* морфологически весьма сходны. Это грамтрицательные спирохеты, относительно легко окрашиваются анилиновыми красителями, что отличает их от других родов спирохет. Другой отличительной особенностью боррелий является отсутствие у них митохондрий и ундулирующей мембраны. Длина микробной клетки - от 10 до 30 мкм, поперечный размер составляет 0,20-0,25 мкм. По форме представляют собой извитую, лево- или правовращающуюся спираль. Размеры и форма микроорганизма могут изменяться от условий существования в разных хозяевах, при культивировании на питательных средах и под действием антибиотиков.

Многие боррелии являются причиной инфекционных заболеваний человека, например, возвратных лихорадок - *B. recurrentis*, *B. duttoni*, *B. hermsii* и др. Одна из боррелий, - *Borrelia burgdorferi*, названа в честь Willy Burgdorfer, который вместе с Alan Barbour в 1982 году выделил культуру этих бактерий от пациента с болезнью Лайма. В 1984 году была установлена принадлежность выделенного возбудителя к роду *Borrelia* (Swellengrebel, 1900); порядок *Spirochaetales* (Buchanan, 1917); семейство *Spirochaetaceae* (Swellengrebel, 1907).

В настоящее время по отличиям в нуклеотидных последовательностях ДНК различают более 20 геновидов боррелий, относящихся к комплексу *B.burgdorferi sensu lato*, представители которого неравномерно распределены в пределах мирового нозоареала этой инфекции. Доказана патогенность для человека 4 геновидов: *B.burgdorferi sensu stricto*, *B.garinii*, *B.afzelii* и *B.miyamotoi*. Все эти геновиды имеют распространение на территории России (преимущественно *B.garinii* и *B.afzelii*, ареал распространения *B.miyamotoi* окончательно не уточнен). В России, как и в Европе, ИКБ при высокой, а возможно, и абсолютной восприимчивости человека к возбудителю, вызывается четырьмя видами боррелий (*B.afzelii*, *B.garinii*, *B.burgdorferi sensu stricto*, *B.miyamotoi*). Генотипические особенности возбудителя находят четкое отражение в клинических проявлениях ИКБ, что обуславливает полиморфность клинической картины в зависимости от этиологии заболевания. Так, мигрирующая эритема (МЭ) наблюдается наиболее часто (до 90%) при инфицировании *B. afzelii*, тогда как *B. garinii* обуславливает преимущественно поражение нервной системы (до 40%). В Северной Америке ИКБ вызывается только *B. burgdorferi sensu stricto* (*sensu stricto* означает «в узком смысле») и обуславливает преимущественное поражение опорно-двигательного аппарата у пациентов. С *B.miyamotoi* связывают развитие рецидивирующих лихорадочных состояний без наличия МЭ.

Боррелии *in vitro* культивируются только в среде обогащенной аминокислотами, витаминами, альбумином бычьей и кроличьей плазмы и другими веществами (модифицированная среда BSK-II). Температурный оптимум культивирования составляет 30-34°C. Боррелии отличаются относительно длительным и непостоянным периодом роста на питательных средах в анаэробных условиях, который обычно составляет 7-20 часов. Боррелии выращенные в среде культивирования хорошо сохраняются при низких температурах (-70°-90°C) до нескольких лет, не теряя своих биологических свойств. Формалин, фенол, этиловый спирт и другие дезинфицирующие вещества, а также ультрафиолетовое излучение обладают инактивирующим действием на боррелии.

Боррелии имеют одну линейную хромосому и, кроме того, еще до 20 кольцевых и линейных плазмид, известных еще под названием - микрохромосомы. Белковый (антигенный) спектр боррелий весьма вариабелен и различен не только у боррелий разных геновидов, но и среди изолятов одного геновида. Боррелии имеют группы антигенов: поверхностные (OspA, OspB, OspD, OspE и OspF), жгутиковый и цитоплазматический. Белки, находящиеся на внешней оболочке, определяют видовую принадлежность и являются основными иммуногенами. Многие антигенные детерминанты внешней оболочки сходны с таковыми у некоторых бактерий. Этим объясняется возможность перекреста в иммунологических реакциях.

ПАТОГЕНЕЗ

Лайм-боррелиоз – объединяет группу заболеваний, имеющих схожие механизмы развития патологических изменений, которые мало зависят от определенного геновида боррелии, вызвавшего болезнь. Эти изменения характеризуются постепенным развитием и вовлечением в патологический процесс многих органов и систем (кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца и др.).

После присасывания клеща и попадания боррелий в кожу человека, они взаимодействуют с многочисленными факторами специфической и неспецифической резистентности макроорганизма, которые и обуславливают патологический процесс, как в месте персистенции возбудителя, так и общий ответ организма на инфекцию.

Реакция защиты начинается с фагоцитоза микроорганизмов, при этом, иногда наблюдается незавершенный фагоцитоз, в связи с чем создаются условия для последующей персистенции возбудителей. Взаимодействие микроорганизма с макроорганизмом на уровне фагоцитоза обуславливает первичную воспалительную реакцию. Активные бактериофаги секретируют вещества, которые активизируют монокины: α -фактор некроза опухоли, интерлейкин- 1β , интерлейкин-6, а также хемокины: интерлейкин-8, моноцитарный хемоаттрактант-1. Монокины оказывают воздействие на сосудистую стенку посредством активации E-селектина, сосудистого и внутриклеточного адгезионных факторов. Активация гранулоцитов этими факторами приводит вначале к их адгезии к сосудистой стенке, а затем и выходу через сосудистую стенку сквозь щели эндотелия, появляющиеся под воздействием монокинов. Некоторые цитокины являются стимуляторами других факторов воспаления. Так, например, интерлейкин-1 увеличивает секрецию простагландинов и коллагеназы, усиливая тем самым процесс воспаления.

В то же время, хемокины, секретируемые бактериофагами стимулируют диапедез других гранулоцитов и моноцитов из просвета сосуда и определяют направление их хемотаксиса к месту локализации инфекции. Монокины вызывают увеличение просвета сосудов, вследствие чего кровоток замедляется, и различные гуморальные факторы неспецифической резистентности достигают участка инфекции наряду с фагоцитами и моноцитами. Сложная воспалительная реакция может иметь свое дальнейшее развитие с участием боррелий, которые реагируют с системой комплемента непосредственно или же посредством связанного на их поверхности плазмينا. Вследствие чего появляется мощный фактор воспаления - C5a, с хемотаксическим и вазодилатирующим действием.

Кроме опосредованного повреждающего действия, существуют веские

основания предполагать наличие у боррелий своеобразных токсинов, причем как с эндо- так и экзопродукцией.

Локализация возбудителя в месте инфицирования на протяжении определенного периода времени обуславливает особенности клиники: относительно удовлетворительное самочувствие, слабо выраженный синдром общей интоксикации, отсутствие других характерных для боррелиоза проявлений.

Способность боррелий к самостоятельным поступательным движениям в тканях находит свое отражение в особенностях местного воспаления. В центре эритемы (в месте первоначального накопления возбудителя) боррелии подвергаются активному воздействию факторов воспаления, они теряют свою подвижность и их количество уменьшается, результатом чего является снижение явлений местного воспаления с формированием в центре эритемы “просветления”. Появление новых колец гиперемии связано с новыми генерациями боррелий за счет уменьшения факторов воспаления. Все это приводит обычно к развитию характерной мигрирующей эритемы, которая может и не иметь кольцевидную форму. При инфекционно-обусловленных воспалительных изменениях кожи другой этиологии подобных изменений практически не наблюдается, что позволяет считать мигрирующую эритему достоверным клиническим маркером боррелиоза. В процессе защитной воспалительной реакции со стороны организма большинство боррелий элиминируется. В ряде случаев на этой стадии заболевание заканчивается. Однако в ряде случаев клеточные и гуморальные факторы неспецифической резистентности не способны полностью справиться с возбудителем. Кроме того, считается, что некоторые штаммы боррелий обладают повышенной устойчивостью к неспецифическим факторам резистентности организма. Запаздывание гуморального ответа (клеточный иммунитет на этой стадии минимален) часто приводит к прогрессированию заболевания.

По мере накопления возбудителей в коже, они гематогенно, лимфогенно и благодаря своей подвижности распространяются из первичного очага по организму и попадают во внутренние органы и другие участки кожи. Сосудистые реакции в области воспаления во многом способствуют проникновению боррелий в кровеносное русло. Не исключается способность боррелий к прямой пенетрации непосредственно через эндотелиальные клетки в просвет сосуда.

Существует достаточно четкая зависимость (хотя и далеко не абсолютная) поражения того или иного органа или системы органов в зависимости от геновида боррелий. Для *B.afzelii* более характерны поражения кожи, для *B.garinii* - изменения со стороны нервной системы.

Генерализация инфекции клинически сопровождается симптомами общей инфекционной интоксикации и поражения различных органов (лимфатических

узлов, печени, селезенки, сердца, мышц, суставов, почек, периферических нервов, головного мозга с вовлечением в воспалительный процесс мозговых оболочек и др.).

Реакции взаимодействия боррелий с факторами гуморального (антитела и система комплемента) и клеточного (активированные Т-лимфоциты) звеньями иммунной системы определяют дальнейший механизм не только местного, но и общего воспаления.

Увеличение количества специфических иммуноглобулинов IgM наблюдается в период от 3 до 6 недели болезни и связан с активацией В-лимфоцитов. Концентрация IgG в сыворотке крови повышается постепенно в течение месяцев, с увеличением числа боррелий и соответственно их антигенов. Лимфоциты и вырабатываемые ими специфические иммуноглобулины реагируют в начале заболевания избирательно на отдельные антигены боррелий, как поверхностные, так и цитоплазматические. По мере прогрессирования заболевания расширяется спектр антител к антигенам микробной клетки. Конечным этапом функционирования клеточного, гуморального звеньев иммунной системы и системы комплемента является образование комплексов антиген-антитело с последующей их элиминацией или лизисом.

На поздних стадиях, наряду с пролиферацией лимфоцитов происходит повышение функциональной активности отдельных клонов клеток (Т-хелперов, сенсibilизированных к множественным белкам боррелий, Т-супрессоров), увеличение индекса стимуляции лимфоцитов крови. Отмечается нарастание числа и функциональной активности В-лимфоцитов с выработкой иммуноглобулинов классов IgM и IgG ко многим белкам боррелий. Эти факты свидетельствуют о возможном перекрестном реагировании раздраженной иммунной системы с антигенами микробной клетки и макроорганизма, с последующим формированием аутоиммунных механизмов патологических изменений в органах. Ведущая роль при этом отводится длительной персистенции возбудителя в тканях и его внутриклеточном расположении.

Причина неоднородных органных поражений, при остром или хроническом течении ЛБ, во многом может быть обусловлена непостоянством факторов обеспечивающих воспаление. Боррелии, испытывая на себе прессинг со стороны различных факторов резистентности организма, образуют мембранные выпячивания, которые содержат липопротеины (OspA, OspB, OspC). Эти липопротеины - мощные индукторы воспалительных реакций, что особенно характерно для OspA. Длительно сохраняясь на поверхности боррелий, они могут активировать как клетки неспецифической резистентности (макробактериофаги), так и поликлональные клетки иммунной системы (В- и Т-лимфоциты). Активация поликлональных В-лимфоцитов приводит к синтезу антител, которые вызывают воспалительные реакции в соответствующем

органе. При этом, продуцируемые антитела обладают перекрестной иммунологической активностью как в отношении антигенов боррелий, так и тканевых белков (например: аксональные белки нервной ткани, белки синовиальной оболочки и др.). По мере прогрессирования заболевания аутоиммунные механизмы становятся все более значимы в патогенезе.

Поражения внутренних органов и систем при хроническом течении заболевания сопровождаются ярко выраженными клиническими проявлениями. Нередко болезнь приобретает рецидивирующий характер, когда обострения чередуются с бессимптомными периодами различной длительности. В других случаях заболевание протекает с постепенным прогрессированием. Известны случаи, когда у больных первые клинические проявления поражений органов и систем возникают спустя месяцы и даже годы после первичного инфицирования, что свидетельствует о возможности латентного (бессимптомного) течения боррелиозной инфекции.

КЛИНИКА

Общепринятой клинической классификации в настоящее время не существует как в России, так и в других странах. Предложенные в разное время классификации отражают состояние и уровень представлений о заболевании на тот момент. По мере получения новых научных данных, становятся очевидными недостатки большинства этих попыток унификации клинических проявлений ИКБ. Клинико-патогенетическая классификация предложенная в 1996 году (Лобзин Ю.В., Антонов В.С., Козлов С.С.), которая прошла апробацию во многих инфекционных стационарах и в настоящее время широко используется в практике. Эта классификация, отражает практически все клинические формы и проявления заболевания, а также стадийность течения данной инфекции.

Клиническая классификация Лайм - боррелиоза

I. По форме проявления болезни:

латентная, манифестная

II. По течению:

- острое, подострое, хроническое:
- III. По клиническим признакам:
 - острое и подострое течение
- Эритемная форма
- Безэритемная форма
 - хроническое течение:
- непрерывное, рецидивирующее

IV. По тяжести:

Легкая, среднетяжелая, тяжелая

Манифестная форма характеризуется клиническими симптомами боррелиоза и наличием персистенции возбудителя, латентная инфекция - лишь персистенцией боррелий.

Манифестная форма по течению может быть: острой - продолжительность болезни до 3 мес., подострой - от 3 до 6 мес., хронической - сохранение симптомов более 6 месяцев.

По клиническим признакам, *при остром и подостром течении*, выделяют эритемную форму (при наличии мигрирующей эритемы) и безэритемную (при наличии лихорадки, интоксикации, но без эритемы). Каждая из этих форм может протекать с симптомами поражения нервной системы, сердца, суставов, кожи и других органов.

При остром и подостром течении по выраженности симптомов выделяют степень тяжести: легкую, среднетяжелую, тяжелую. При определении степени тяжести болезни учитывается не только выраженность клинических проявлений, но и наличие органных поражений. Отмечается четкая зависимость степени тяжести ИКБ от длительности заболевания.

Хроническая инфекция может характеризоваться как непрерывным, так и рецидивирующим течением.

Манифестная и латентная формы заболевания.

При ИКБ возможны несколько вариантов реализации инфекционного процесса. В большинстве случаев у инфицированного человека в результате неспецифических и специфических факторов резистентности организма наступает купирование заболевания в инкубационном или начальном периодах болезни при клинически незаметных проявлениях инфекционного процесса. В других случаях возникает заболевание со всеми присущими ему характерными проявлениями инфекции - это манифестные формы. По длительности сохранения клинических проявлений манифестные формы могут быть разделены на острое, подострое и хроническое течение. Например, в Северо-Западном регионе России манифестация заболевания с острым или подострым характером течения инфекционного процесса наблюдается у 20-25% пострадавших от присасывания инфицированного клеща. Таким образом, у 5-6 человек из 100 пострадавших от нападения клещей могут наблюдаться клинические признаки острого боррелиоза. В ряде случаев хронизация инфекции наблюдается после наличия клинической стадии острого и подострого боррелиоза. Однако ИКБ может впервые манифестировать и спустя несколько месяцев и даже лет после инфицирования, когда наблюдаются клинические проявления и закономерности характерные уже для хронической инфекции.

Особенностью ИКБ является наличие латентной инфекции, когда клинические проявления отсутствуют или не обнаруживаются доступными диагностическими методами при сохраняющейся персистенции возбудителей. В

этом случае сохранение титров антител не меньше диагностических величин на протяжении 6 месяцев при трехкратном исследовании в динамике или выявление боррелий прямыми микробиологическими методами свидетельствует о латентной инфекции. В дальнейшем может происходить клиническая манифестация этой латентной инфекции.

Количество больных с хроническим течением и латентной формой боррелиоза в настоящее время не известно. Можно только предполагать с достаточной долей условных допущений, что их не меньше чем с острым и подострым течением.

Острое и подострое течение. Обычно инкубационный период при ИКБ составляет от 2 до 30 дней, в среднем - две недели.

Начало заболевания, как правило, имеет характерные черты инфекционного процесса и часто протекает с поражением кожи. Наиболее частым симптомом в начальном периоде заболевания является появление мигрирующей эритемы вокруг первичного аффекта - места бывшего присасывания иксодового клеща. Характерный вид эритемы, ее форма и локализация, частота этого симптома при ИКБ, а также особенности клинических проявлений заболевания у больных с эритемой и без таковой позволяет обоснованно выделять эритемную и безэритемную формы заболевания.

Заболевание может начинаться с появления мигрирующей эритемы или симптомов общей инфекционной интоксикации. Во втором случае, синдром интоксикации в последствии может либо дополняться эритемой, либо в случаях безэритемных форм оставаться ведущим синдромом начального периода. Синдром общей интоксикации у больных ИКБ в России наблюдается в 60-70% случаев. Он проявляется головной болью, ознобами, тошнотой, мигрирующими болями в костях и мышцах, артралгиями, общей слабостью, быстрой утомляемостью, лихорадкой от субфебрильной до 40°C. Лихорадочный период может продолжаться несколько дней (обычно не превышает 15 дней). В большинстве случаев синдром общей инфекционной интоксикации выражен умеренно.

В месте присасывания клеща в конце инкубационного периода больные отмечают небольшой зуд, иногда боль и наблюдается покраснение кожи с небольшой инфильтрацией подкожной клетчатки. Пятно гиперемии кожи постепенно увеличивается по периферии, достигая размеров 5-15 см, иногда до 50 см и более. Форма эритемы округлая или овальная, очень редко неопределенная. Наружный край воспаленной кожи более гиперемирован, несколько возвышается над уровнем здоровой кожи. Часто, через несколько дней, центральная часть эритемы бледнеет или приобретает синюшный оттенок, создается форма кольца, поэтому нередко эритему при ИКБ называют кольцевидной, хотя с такой же частотой эритема может быть и сплошной (равномерной по окраске). В это же время, в месте первичного аффекта, в

центре эритемы, может сохраняться корочка или при длительном инкубационном периоде - рубец. Появление эритемы в этих случаях не сопровождается “оживлением” первичного аффекта, т.е. после исчезновения воспаления в месте укуса клеща, как результата реакции кожи на его присасывание, появление эритемы не приводит к воспалению первичного аффекта. Поэтому иногда бывает достаточно трудно определить место бывшего присасывания клеща, особенно когда первичный аффект представляет собой уже сформировавшийся рубец.

Эритема привлекает внимание больного либо субъективными ощущениями (зуд, боль, жжение), либо в результате увеличения ее размеров по периферии (миграция), отсюда, часто встречающееся в литературе название - мигрирующая. В ряде случаев (10-15%) появление эритемы не сопровождается субъективными ощущениями. Степень тяжести ИКБ не зависит от места локализации эритемы, ее размеров и формы.

Эритемная форма ИКБ у детей характеризуется преимущественно (56,7%) легким течением, проявляющимся развитием МЭ в месте укуса клеща и общеинфекционным синдромом. Начало ИКБ в ½ случаев острое и проявляется подъемом температуры тела от 37,5°C до 39,5°C (в 50% случаев имеет место фебрильный характер температурной реакции), а появление МЭ в месте укуса клеща наблюдается через 1,6±0,1 дней с постепенным увеличением ее в течение 1–5 суток. При этом у 75% пациентов, имеющих подострое начало заболевания (изолированная МЭ на фоне нормальной температуры), развитие общеинфекционного синдрома наблюдается в течение последующих 6,9±1,1 суток. Длительность температурной реакции составляет в среднем 4,0±0,7 дней. Только у 15,6% пациентов вообще отсутствует общеинфекционный синдром.

У некоторых больных кроме эритемы, в области присасывания клеща, подобные очаги воспаления кожи появляются на других участках тела вследствие распространения боррелий из первичного очага лимфогенным или гематогенным путем. Вторичные (дочерние) эритемы отличаются от основной отсутствием первичного аффекта и они, как правило, бывают меньших размеров.

Эритема без лечения сохраняется 3-4 недели, затем исчезает, редко она существует более длительный срок (месяцы). На месте бывшей эритемы часто наблюдается шелушение кожи, гиперпигментация, зуд, чувство покалывания, снижение болевой чувствительности.

Эритема может сопровождаться регионарным лимфаденитом или реже - лимфаденопатией. Лимфатические узлы увеличены, незначительно болезненные при пальпации. Лимфангоита не бывает.

В этом периоде заболевания развитие доброкачественной лимфоцитомы кожи или появление множественных эритем (вне области первичного аффекта)

наблюдается относительно редко (5-10% больных). У четверти больных выявляются признаки увеличения печени, повышается уровень активности печеночных ферментов.

Боррелиоз может протекать и без поражения кожи (до 30%), но с синдромом общей интоксикации и лихорадкой. Приблизительно у каждого седьмого пациента заболевание впервые манифестирует симптомами или синдромами поражения внутренних органов, без предшествующей эритемы и заметного лихорадочного периода. В таких случаях, с учетом эпидемиологических данных (присасывание клеща в анамнезе или частые посещения лесных массивов эндемичных по ИКБ в эпидсезон (апрель-октябрь) и лабораторного подтверждения (прямые и не прямые микробиологические методы), диагностируется безэритемная форма ИКБ.

Дальнейшее развитие инфекционного процесса связано с диссеминацией боррелий из первичного очага (кожи) в различные органы. В большей части случаев через 2-10 недель после начала болезни клиническое течение характеризуется исчезновением мигрирующей эритемы и развитием патологических признаков со стороны внутренних органов: нервной системы (периферического и центрального ее звеньев), суставов, сердца, глаз и др.

На коже могут появляться множественные элементы эритематозного характера, вызванные распространением возбудителей из первичного очага инфекции (диссеминация). Одним из таких кожных проявлений обычно при подостром течении ИКБ кроме МЭ является доброкачественная лимфоцитомы (синонимы: лимфаденоз кожи Беферштедта, саркоид Шпиглера-Фендта, лимфоплазия кожи). Клинически лимфаденоз кожи (одиночная и диссеминированная формы) представляет собой изменения в виде пастозных, синюшно-красного цвета узелков или бляшек, болезненных при пальпации, с появлением регионарного лимфаденита. Наиболее частая локализация: лицо, мочка уха, околоушная зона молочной железы. Очаги существуют длительно (до нескольких месяцев) и разрешаются без атрофии. При гистологическом исследовании участков измененной кожи - эпидермис не изменен. В дерме вокруг сосудов и нередко в гиподерме отмечается очаговый инфильтрат из лимфоцитов, гистиоцитов, могут встречаться эозинофилы и плазматические клетки. Часто инфильтрат имеет фолликулярное строение, т.е. напоминает структуру фолликула лимфоузла. При длительном существовании очагов структура характерная для фолликулов исчезает.

Клинические признаки с преимущественным поражением какого-либо органа или систем органов обычно развиваются на 4-6 неделе болезни при эритемной форме, когда синдром интоксикации, лихорадка и эритема угасают или исчезают вовсе. Симптомы органного поражения могут появляться и в более ранние сроки на фоне выраженных признаков интоксикации, лихорадки и эритемы. При безэритемной форме - признаки поражения различных органов

зачастую являются первыми клинически заметными симптомами боррелиозной инфекции.

Чаще всего наблюдаются поражения нервной системы: менингит (редко менингоэнцефалит), невропатия черепных нервов, радикулоневрит. При развитии серозного (бактериального) менингита появляются головная боль различной интенсивности от слабой до мучительной, тошнота, рвота, светобоязнь, повышенная чувствительность к звуковым и световым раздражителям, болезненность при движении глазных яблок. Выявляется умеренная ригидность затылочных мышц, другие оболочечные симптомы выявляются относительно редко. Снижены или отсутствуют брюшные рефлексy. Цереброспинальная жидкость прозрачная, давление ее в пределах нормы, часто наблюдается умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (100-300 клеток в 1 мкл) на фоне повышенного содержания белка (до 0,66-1,0 г/л) и нормальной или несколько повышенной концентрации глюкозы. У одной трети больных наблюдаются признаки астено-невротического синдрома, проявляющиеся нарушением сна, отмечается рассеянность, снижение памяти, повышенная возбудимость, эмоциональная неустойчивость, тревожность. Эти признаки вовлечения в патологический процесс головного мозга выявляются независимо от тяжести течения заболевания и сохраняются достаточно долго после окончания лечения, имитируя «синдром хронической усталости» (до 12 месяцев и более). У детей в 32% случаев имеет место синдром Баннварта, включающий триаду симптомов, таких как серозный менингит, невропатию лицевого нерва и полиневропатию. Учитывая частоту менингитов боррелиозной этиологии среди сезонных серозных менингитов, всех пациентов с подозрением на серозный менингит, поступающих с апреля по октябрь месяц, рекомендуется обследовать на ИКБ.

Диссеминированный энцефаломиелит боррелиозной этиологии у детей составляет 87,5% среди всех бактериальных ДЭМ, а в общей структуре этиологических факторов – 33,3%. В 85,7% случаев имеет место подострое и острое начало. Постепенное начало характеризуется последовательным на протяжении $7,4 \pm 2,1$ суток появлением очаговых неврологических нарушений. При этом чаще всего отмечается непостоянный в течение дня субфебрилитет или температура тела не изменяется. Общемозговые явления в 33,3% случаев проявляются в виде угнетения сознания до уровня сомнолентности на протяжении 2 суток и сильной головной боли. Менингеальный синдром встречается редко в 16,7% случаев.

Острое начало заболевания характеризуется появлением неврологических нарушений в среднем в течение $3,7 \pm 1,5$ суток на фоне лихорадки до $38,5^{\circ}\text{C}$ с развитием общемозговых симптомов в виде угнетения сознания до уровня сомнолентности, сильных головных болей и повторных рвот. В некоторых случаях (66,7%) заболевание дебютирует с эпилептического

генерализованного приступа. Менингеальный синдром наблюдался у всех больных. Очаговые неврологические нарушения при ДЭМ характеризуются сочетанием выраженной мозжечковой атаксии (77,8%) и пирамидных гемипарезов. Синдром мозжечковой атаксии в 1/3 наблюдений является основным проявлением заболевания. Характерно преобладание туловищной атаксии при сравнительно меньшей выраженности координаторных нарушений в конечностях. Атактические нарушения регрессируют на протяжении $21,0 \pm 10,5$ дней. Двигательные расстройства при диссеминированных энцефалитах встречаются реже координаторных и характеризуются развитием гемипареза с повышением мышечного тонуса по пирамидному типу, появлением патологического симптома Бабинского в течение $4,0 \pm 1,0$ недель с полной регрессией без остаточного двигательного дефицита. Психические изменения наблюдаются с той же частотой, что и двигательные, в 44,4% наблюдений проявляются распадом сложных видов праксиса и гнозиса. Расстройства высшей нервной деятельности отличаются стойкостью и медленным восстановлением на протяжении в среднем 3 месяцев. Со стороны черепно-мозговой иннервации при ДЭМ наиболее часто встречаются двусторонняя центральная недостаточность функции VII пары и межъядерная офтальмоплегия (33,3%).

Невропатии черепных нервов встречаются примерно у половины больных с неврологическими расстройствами. Наиболее часто поражается VII пара, нередко с парезом лицевых мышц. Кожная чувствительность обычно не нарушена. Парез лицевых мышц не достигает степени полного паралича. Онемение и покалывание (парестезии) пораженной половины лица, боли в области уха и нижней челюсти свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс V пары черепных нервов. Могут также поражаться глазодвигательные нервы с нарушением конвергенции, зрительные - с нарушением зрения, слуховые - с нарушением слуха, реже языкоглоточный и блуждающий нервы. Симптомы воспаления черепных нервов, как правило, носят нестойкий характер и довольно быстро исчезают после этиотропной терапии. У детей среди невропатий черепных нервов патогномичны невропатии лицевого нерва (60%). Учитывая частоту поражения лицевого нерва при боррелиозной инфекции, рекомендуется при наличии невропатии у больного, развившейся в сезонный подъем ИКБ (апрель-октябрь), проводить обязательное обследование на данную инфекцию для выбора тактики терапии.

Нарушения со стороны периферических нервов наблюдается у трети больных с неврологической симптоматикой поражения периферической и центральной нервных систем. Невропатия может наблюдаться как при остром, так и хроническом течении ИКБ. В настоящее время о достоверности диагноза можно говорить лишь при сочетании невропатии с патогномичным проявлением ИКБ (мигрирующая эритема, хронический атрофический

акродерматит). Поэтому, без наличия этих синдромов истинная частота случаев боррелиозных невритов вряд ли может быть определена (при безэритемных формах). Вовлечение в патологический процесс какого-либо нерва может проявляться невропатией кожных веточек нервов: либо как поражение нерва на периферии, либо в нервном сплетении со всеми характерными признаками. При гистологическом изучении можно выявить периваскулярные лимфоидные инфильтраты малых периневральных и эндоневральных сосудов среднего размера.

Возникают корешковые расстройства по чувствительному типу в шейном, грудном, поясничном отделах позвоночника, или двигательному - радикулоневриты, поли-, мононевриты, плечевые плекситы и др. Грудные радикулиты проявляются выраженным болевым синдромом, чувством сжатия, сдавления. Могут наблюдаться смешанные типы невропатий. В зоне расстройств появляются сильные боли, онемение, неприятные ощущения. Выявляется слабость определенных групп мышц и снижение рефлексов. У больных с парезами мышц может развиваться мышечная атрофия.

При определении чувствительности в зонах поражения выявляются как гипо-, так и гиперестезии. Одним из характерных неврологических расстройств при ИКБ является лимфоцитарный менингоадикулоневрит Баннварта (синдром Баннварта). Основным признаком синдрома является триада, включающая корешковые боли, периферический парез (особенно лицевого и отводящего нервов) и менингит с лимфоцитарным плеоцитозом.

Неврологические симптомы при лечении обычно полностью исчезают через несколько месяцев, но могут рецидивировать, и заболевание приобретает затяжное или хроническое течение.

Любой из названных симптомов поражения нервной системы может быть единственным в клинике ИКБ и проявляться без эритемы и явных признаков общей инфекционной интоксикации.

Поражения сердца появляются обычно на 5-6 неделе от начала заболевания. Больные предъявляют жалобы на неприятные ощущения и боли в области сердца, сердцебиение, одышку, головокружение. Физикально выявляется брадикардия, увеличение размеров сердца, приглушение сердечных тонов, расщепление 1 тона, систолический шум на верхушке сердца.

На 1-2 неделе болезни у некоторых больных на ЭКГ могут выявляться изменения гипоксического характера (уплощение и инверсия зубца Т, удлинение интервала Q-T) и при лечении они исчезают вместе с синдромом инфекционной интоксикации.

В более поздние сроки заболевания, у больных с вовлечением в патологический процесс сердца, на ЭКГ отмечаются изменения дистрофического характера, а также определяется атриовентрикулярная блокада, степень которой может меняться неоднократно в течение суток (1 или

2 степени, иногда полная), внутрижелудочковые нарушения проводимости по ножкам пучка Гиса, уширение комплекса QRS, нарушение ритма сердечных сокращений (экстрасистолии). В некоторых случаях развиваются более выраженные диффузные поражения сердца - миоперикардит.

В России частота артритов боррелиозной этиологии находится в пределах 2-10% в зависимости от географического региона регистрации случаев.

Сроки появления первых воспалительных изменений в суставах после инфицирования отмечаются в пределах от нескольких дней до одного года - двух лет.

Артрит развивается обычно через несколько недель (4-6) от начала болезни или после мигрирующей эритемы, которая наблюдается только у 40% больных с поражением опорно-двигательного аппарата. Реже признаки суставного синдрома выявляются тогда, когда еще сохраняется эритема и синдром инфекционной интоксикации. Поражения суставов нередко могут быть признаками безэритемной формы ИКБ. Наиболее часто вовлечение суставов в патологический процесс отмечается в первые 3 месяца заболевания (в 65%), в последующем первичное поражение суставов боррелиозного генеза наблюдается значительно реже. Более раннее начало суставного синдрома у больных с боррелиозом в России по сравнению с другими странами является некоторой особенностью этой инфекции для нашей страны. Клинически артрит при ИКБ проявляется в виде моно- или олигоартрита, обычно крупных суставов: до 50% - это коленные суставы, 30% - плечевые, 20-25% локтевые и голеностопные. Значительно реже поражаются мелкие суставы кистей и стоп (до 10%). Вовлечение в процесс одного сустава отмечается у трети больных, в несколько большем проценте имеется одновременное поражение двух-трех суставов (до 40%). Одинаково часто наблюдается как одностороннее, так и симметричное поражение суставов. В случаях одностороннего вовлечения сустава в патологический процесс в большинстве случаев имеется четкая связь между местом инфицирования (присасыванием клеща) и первым пораженным суставом на той же стороне тела, что может быть свидетельством факта местного распространения боррелий из первичного очага в коже.

Одним из первых проявлений суставного синдрома практически у всех пациентов являются артралгии. Артралгии, которые очень часто наблюдаются при остром ИКБ (от 20 до 60% больных), не являются признаками воспалительных изменений в суставе, поэтому иногда выделяют артралгический и артритический клинические варианты течения острого (подострого) боррелиоза. Возможно, что артралгии при ИКБ являются менее выраженным, субклиническим отражением однотипного процесса воспаления, что и при артритах.

Патоморфологическая и клиническая характеристика суставного синдрома при ИКБ практически не отличается от наблюдаемой при острых

артритах другой этиологии.

Изменения в суставах характеризуются динамичностью, а степень их выраженности варьирует в зависимости от давности суставного синдрома и предшествующего лечения.

Первые признаки, развивающегося артрита, характеризуются болью в области сустава, из-за которой ограничивается его подвижность и отеком периартикулярной клетчатки. Интенсивность воспалительных изменений обычно умеренная, экссудативный компонент представлен слабо, массивного выпота в полость суставов, как правило, не отмечается. Может наблюдаться гиперемия кожи с локальным повышением температуры в месте пораженного сустава, однако и в этих случаях болевой синдром выражен умеренно. В воспалительный процесс у трети всех больных с суставным синдромом вовлекаются и периартикулярные ткани, что может проявляться тендинитами, тендовагинитами, миозитами. Иногда воспаление периартикулярных тканей наблюдается непосредственно под мигрирующей эритемой (в этом случае эритема располагается вокруг сустава) еще до развития синовита.

Воспаление суставов при остром и подостром течении ИКБ по своему характеру напоминает реактивный артрит. По мере прогрессирования суставной синдром становится более выраженным, проявляя отчетливую тенденцию к хронизации и сходство по течению с аутоиммунным ревматоидным артритом. В связи с этим иногда выделяют клинические варианты артрита при боррелиозе - артрит ранней и поздней стадии. Продолжительность артрита обычно от одной недели до 3 месяцев. Без этиотропного лечения артрит принимает хроническое непрерывное или рецидивирующее течение.

Хроническое течение. Течение заболевания расценивается как хроническое в случаях, когда клинические проявления ИКБ сохраняются более 6 месяцев. Для этой стадии болезни характерно развитие прогрессирующего хронического воспаления в коже, суставах или нервной системе, реже в других органах, приводящее к атрофическим и дегенеративным изменениям в этих органах.

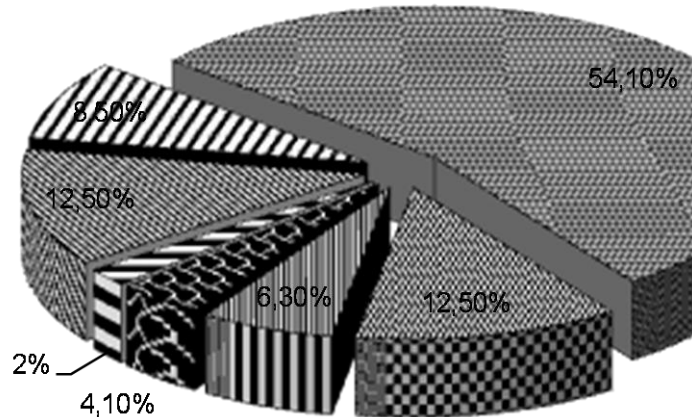


Рис.1 Структура органной патологии при хронизации иксодового клещевого боррелиоза

Обычно хронизация наступает вслед за острым или подострым течением боррелиоза, либо после длительного латентного периода. При отсутствии в анамнезе острого манифестного течения ИКБ клиническая диагностика хронической формы бывает затруднительна, так как утрачивается связь болезни с присасыванием иксодовых клещей, а наличие неспецифичных клинических проявлений не позволяет заподозрить боррелиозную инфекцию.

При хроническом ИКБ возможно прогрессирующее течение, когда признаки болезни в динамике непрерывно прогрессируют без ремиссий, или рецидивирующее течение с периодами ремиссии разной продолжительности.

Обычно на первый план выступает какой-либо ведущий синдром, обусловленный поражением нервной системы, кожи, суставов или сердца, реже других органов и систем.

Поражение центральной нервной системы может проявляться длительно сохраняющейся головной болью, быстрой утомляемостью, снижением памяти, нарушением сна, что укладывается в клинику астено-вегетативного синдрома. Появляются симптомы энцефаломиелита, рассеянного склероза, могут развиваться психические нарушения, эпилептиформные припадки. Иногда отмечаются поражения черепных нервов со стойкими нарушениями функции. Клинических проявлений, патогномичных для боррелиозной инфекции, при поражении черепных нервов нет. Однако отмечается преимущественное поражение вестибулокохлеарного нерва (от 15% до 80% случаев), а также зрительного нерва в 5%-10%.

Острый боррелиозный энцефалит или менингит клинически не всегда

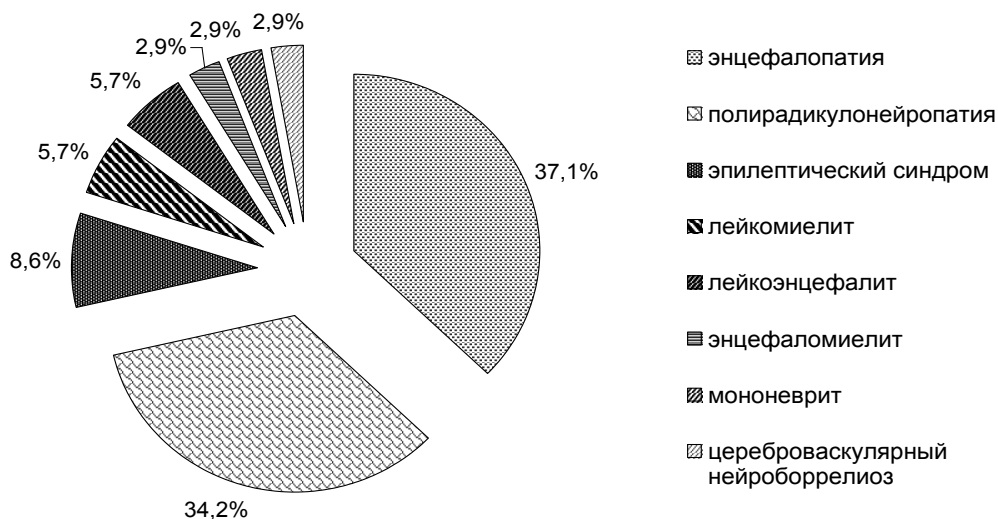
распознаются. В этих случаях лечение не проводится и как следствие развивается прогрессирующий энцефаломиелит или цереброваскулярный нейроборрелиоз.

Прогрессирующий энцефаломиелит наблюдаемый при хроническом течении ИКБ был первоначально описан Askermann в 1985 году. Частота его составляет от 4% до 20% всех случаев ИКБ с поражением нервной системы. Он наблюдается обычно у пациентов в 40-60 летнем возрасте. Продолжительность болезни до установления диагноза может быть от 6 месяцев до 25 лет (в среднем 14 месяцев). Может развиваться и в первый год после мигрирующей эритемы.

В отличие от поражения ЦНС при остром течении ИКБ редко наблюдается предшествующий корешковый синдром, головные боли и клинические признаки инфекции. Более типично медленно прогрессирующее течение без болевого синдрома, который иногда может наблюдаться при обострениях заболевания. Обычно не бывает бессимптомных периодов. Может быть спинальный и церебральный тип поражений.

Ведущие признаки - спастический пара- или тетрапарез, спинная или мозжечковая атаксия, психоорганический синдром, гемипарез, экстрапирамидные моторные признаки. Все эти симптомы могут наблюдаться как изолированно, так и в различных сочетаниях. Сопутствующее поражение корешков спинномозговых нервов наблюдается у четверти больных.

Рис. 2 Структура клинических синдромов проявления хронического ИКБ у детей с поражением нервной системы.



При ЭЭГ часто выявляются патологические изменения, подтверждающие многоочаговый характер поражения нервной системы. Обычно определяются легкие диффузные изменения корковой ритмики со снижением регулярности альфа-ритма, сглаженность зональных различий, умеренное увеличение индекса медленно-волновых компонентов тета- и дельта-диапазона, выраженные диффузные нарушения биоэлектрической активности на диэнцефально-стволовом уровне.

На компьютерной томографии и МРТ у ряда больных выявляются признаки атрофии коры головного мозга, дилатации желудочковой системы мозга, арахноидит. МРТ выявляет неопределенные воспалительные изменения в веществе головного и спинного мозга в половине случаев.

Воспалительный синдром цереброспинальной жидкости с умеренным лимфоплазматическим плеоцитозом, признаками нарушения гематоэнцефалического барьера и часто выявляемым повышенным интракраниальным синтезом IgG, IgA, IgM позволяет проводить дифференциальную диагностику между острым и хроническим течением или обострением процесса. Анализ цереброспинальной жидкости достоверно отличает проявления боррелиозного прогрессирующего энцефаломиелита от рассеянного склероза.

Цереброваскулярный нейроборрелиоз проявляется умеренными признаками менингеального синдрома, постоянными или преходящими парезами черепных нервов и медленно прогрессирующим психоорганическим синдромом с изменениями личности, нарушениями памяти. Могут быть преходящие ишемические нарушения в различных сосудистых ассоциированных зонах или мозговые инсульты. Все эти симптомы наблюдаются через 3-7 месяцев от начала болезни.

Энцефалопатия рассматривается как одно из проявлений хронического течения боррелиоза. Явления энцефалопатии нередко выступают на первый план среди других симптомов, причем почти в половине случаев они проявляются синдромом пирамидной недостаточности или рассеянной органической симптоматикой. Энцефалопатия сопровождается мозжечковыми нарушениями, пароксизмальными расстройствами сознания, астеническим синдромом и интеллектуально-мнестическими расстройствами. У больных могут возникать изменения психики в виде депрессии, раздражительности или паранойи.

Нарушение памяти и восприятия, синдром патологической усталости могут сохраняться после острого боррелиоза или же развиваются в течение последующих месяцев, и даже лет. В половине случаев у больных с боррелиозной энцефалопатией отмечается повышенный уровень белка в спинномозговой жидкости, но воспалительные изменения в ликворе не обнаруживаются.

Неврологические дефициты у больных с энцефалопатией могут быть выявлены при нейрофизиологических обследованиях. Вызванные потенциалы и МРТ иногда выявляют повреждения белого вещества головного мозга в виде многоочаговых изменений.

При поражении периферической нервной системы наблюдаются полирадикулоневриты, полиневропатия. Чаще развиваются радикулоневриты шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника с нарушением чувствительности и двигательными расстройствами. В зонах иннервации пораженных нервов наблюдается атрофия мышц. Хроническая радикулоневропатия проявляется болями или нарушением функции в шейном, грудном или люмбосакральном сегментах. Больные с хронической радикулоневропатией часто жалуются на корешковые боли или дистальные парестезии в конечностях, реже на боли в области туловища, иногда эти явления сопровождаются умеренно выраженной мышечной слабостью. Больные полиневропатией могут иметь симптомы нарушения чувствительности по типу носков, перчаток, как симметричные, так и односторонние.

Признаки неврита с нарушениями кожной чувствительности и парестезиями наблюдаются почти у 40-60% больных с ХААД. Иногда умеренно выраженная хроническая аксональная полинейропатия может наблюдаться у пациентов с боррелиозным поражением нервной системы и без сопутствующих изменений кожи и других органов.

Приблизительно у 10-15% больных с острым артритом заболевание переходит в хроническое течение. Этому предшествуют обострения, которые становятся все более продолжительными и интенсивными, укорачиваются периоды ремиссии. Хроническое течение приобретает более устойчивый характер, и локализация артрита становится определенной. Артриты при хроническом ИКБ чаще характеризуются поражением одного или двух крупных суставов. Обычно это один или оба коленных сустава. Течение болезни характеризуется обострениями и ремиссиями. Продолжительность обострений может длиться от нескольких дней до месяцев, в среднем до недели. Без лечения самостоятельная ремиссия (длительная) обычно наступает через 6-7 месяцев активного процесса. В период ремиссий иногда больными отмечаются артралгии, которые носят мигрирующий характер с распространением болевого синдрома на несколько суставов. Пораженные суставы в этот период, как правило, внешне не изменены или определяется их незначительное увеличение за счет отека окружающей ткани. При длительном течении артрита примерно у 10% пациентов развиваются небольшие сгибательные контрактуры, обусловленные изменениями связочного аппарата пораженных суставов. В ряде случаев хроническое течение может привести к анкилозу.

Поражения других органов, при наличии ведущего суставного синдрома в клинике ИКБ, встречается достаточно часто. У одной трети больных имеются

признаки сочетанного поражения опорно-двигательного аппарата и нервной системы. Причем эти симптомы могут появляться в любом порядке как в первые дни после присасывания клеща, так и через 3-6 месяцев после инфицирования.

Признаки поражения сердечно-сосудистой системы у больных с проявлениями суставного боррелиозного синдрома могут наблюдаться почти в 20%.

Артрит может наблюдаться и как сопутствующий признак боррелиозного процесса при хроническом атрофическом акродерматите.

Сопутствующие признаки поражения других органов у детей с артритом чрезвычайно редки.

При лабораторных исследованиях выявляют увеличение СОЭ более 15 мм/час у 80% детей и 30%-50% взрослых. Повышение уровня С-реактивного белка в крови наблюдается редко.

Артоцентез в острой стадии артрита показывает полиморфонуклеарный лейкоцитоз (500-100000 клеток в 1 мкл), коррелирующий с местным воспалением, увеличение количества белка (0,3–0,8 г/л). Часто обнаруживаются циркулирующие иммунные комплексы (почти в 50% случаев). Главными диагностическими характеристиками проб синовиальной жидкости являются обнаружение антител к боррелиям и отсутствие ревматоидного фактора.

Биопсия синовии при хронических формах артритов выявляет волосистую гиперплазию, депозиты фибрина, образование новых сосудов и лимфоплазматические инфильтраты.

Ультразвуковая диагностика выявляет утолщение синовии и увеличение количества жидкости в пораженном суставе. Иногда можно обнаружить сочетанные изменения периартикулярных тканей в виде утолщения и отека мышц, а также теносиновиты и тендиниты.

Рентгенологические исследования выявляют в острой стадии изменения в мягких тканях, а в хронической - утрату хрящевой ткани, появление подхрящевых кист и остеопороз с явлениями костных эрозий. Кисты Бейкера могут быть обнаружены в 20-30% случаев поражений суставов.

В период хронического течения заболевания наблюдаются специфические поражения кожи, прежде всего, в виде хронического атрофического акродерматита (ХААД), который развивается через несколько лет после первичного инфицирования. Хронический атрофический акродерматит является типичным проявлением хронического боррелиоза. В настоящее время ХААД встречается крайне редко, примерно у 2% всех больных с хроническим ИКБ. Прием пациентами антибиотиков (в том числе и по поводу других заболеваний), предотвращает развитие классического варианта ХААД. Вероятно, относительная редкость этого синдрома и стертость его клинических признаков связана с широким использованием в лечебной практике

антибиотиков.

Кожные изменения при ХААД могут быть как симметричными, так и односторонними и характеризуется постепенным развитием. Процесс обычно локализуется на разгибательных поверхностях кистей и стоп, реже в области предплечий и на голених. Вначале появляются сливные цианотично-красные пятна на одной из конечностей по характеру напоминающие диффузную эритему с отеком и инфильтрацией кожи (эдематозная стадия). Затем эритема разрешается и на ее месте образуется выраженная атрофия, а кожа приобретает вид папиросной бумаги. Формирование соединительнотканых структур в участках поражения приводит к развитию твердых склерозированных участков кожи цвета слоновой кости, или фибриновых узелков в дерме, которые обычно локализуются вокруг суставов. Атрофия кожи приводит к снижению пото- и салоотделения, мелкопластинчатому шелушению эпидермиса. У части больных ХААД сочетается с очаговой склеродермией, чаще по типу бляшечной. Местные кожные изменения могут сочетаться с признаками поражения опорно-двигательного аппарата (очаговый миозит, артрозо-артрит) и нервной системы (невриты, ассоциированный с ХААД полиневрит). У 1/3 больных ХААД обнаруживается поражение костей по типу сифилитического дактилита и артропатии.

Часто, как проявление хронического боррелиоза с поражением кожи может наблюдаться диссеминированная поверхностная бляшечная форма склеродермии в виде бляшек или пятен размером от 1 см до 5 см овальной или округлой формы розового, восковидно-белого, коричневого цвета. Иногда в центре очагов наблюдается выраженный дерматосклероз, а по периферии - лилового цвета кольцо. Кожные поражения локализуются преимущественно на туловище.

Анетодермия (пятнистая атрофия кожи) также рассматривается как одно из клинических проявлений хронического боррелиоза. Характерна локализация для верхней половины туловища, рук и лица. Участки измененной кожи при анетодермии - в виде небольших овальных атрофичных пятен с блестящей морщинистой поверхностью, которые имеют стойкую эритему или характерные грыжеподобные выпячивания. Анетодермия может наблюдаться по периферии очагов ХААД.

Могут наблюдаться при хроническом течении и неспецифические поражения кожи: узловатая эритема, распространенный капиллярит (экзематидоподобная пурпура) и др.

ДИАГНОСТИКА

В диагностике Лайм-боррелиоза правомочен клинико-эпидемиологический диагноз. Учитывается пребывание больного в эндемичных

районах, указания в анамнезе на посещение леса, факт присасывания клеща, соответствие сезона (активность клещей в весенне-летнем периоде для средневропейских и восточных очагов и в весенне-летнем и летне-осеннем — для Северо-Западного, Прибалтийского региона) и начала болезни, употребление в пищу сырого козьего молока.

Развитие заболевания с признаками инфекционного процесса после присасывания иксодовых клещей всегда требует исключения боррелиоза и клещевого энцефалита, как наиболее часто встречающихся и ассоциированных с иксодовыми клещами инфекций.

При наличии атипичной клинической картины, отличающейся от ЛБ или клещевого энцефалита, но при наличии соответствующих эпидемических предпосылок целесообразно провести комплекс клинико-лабораторных исследований для исключения других инфекций, передающихся иксодовыми клещами.

Решающих (патогномоничных, или специфических) клинических признаков при ЛБ не много. Считается, что мигрирующая эритема является патогномоничным клиническим признаком ЛБ и достаточным для установления предварительного и окончательного диагноза острой боррелиозной инфекции, наличие же хронического атрофического дерматита в большой степени вероятности свидетельствует о хроническом процессе.

Анализ выраженности, динамики и особенностей течения клинических симптомов и синдромов при ЛБ позволяет выделить совокупность, так называемых, кардинальных признаков, позволяющих заподозрить и выставить клинически предварительный диагноз боррелиозной инфекции. Учитывая наиболее частое поражение определенных органов и систем органов при ЛБ этими признаками могут быть следующие:

Мигрирующая эритема:

1. присасывание клеща, особенно произошедшее в последние 10-14 дней;
2. посещение лесной местности или лесопарковой зоны, даже в пределах территории города;
3. появление гиперемии кожи обычно через 5-10 (возможно, позже) дней в месте бывшего присасывания клеща с наличием, как правило, первичного аффекта в центральной части эритемы;
4. эритема кожи округлой формы с диаметром больше 3-5 см, часто имеет кольцевидный вид с кольцами просветления и гиперемии кожи;
5. медленное центробежное увеличение размеров эритемы или длительное сохранение ее размеров (дни и недели);
6. субъективные признаки воспаления в месте локализации эритемы выражены незначительно;
7. синдром инфекционной интоксикации, как правило, выражен незначительно;

8. симптомы, свидетельствующие о поражении различных органов, возникают на фоне сохраняющейся эритемы или после ее исчезновения.

При выявлении у больных характерной мигрирующей эритемы диагноз клещевого боррелиоза правомочен на основании клинических данных без лабораторного подтверждения.

Поражение нервной системы:

1. признаки поражения нервной системы, как правило, возникают через 7-15 дней от начала заболевания;
2. основной признак при остром и подостром ЛБ: корешковые боли, усиливающиеся ночью;
3. последовательное развитие проявлений - болевого синдрома, нарушений чувствительности и затем парезов;
4. многоочаговость основных неврологических дефицитов с акцентом на периферическую нервную систему (при остром и подостром течении);
5. часто симптомы поражения ЦНС при остром и подостром течении обусловлены инфекционной интоксикацией (тошнота, нарушения сна, явления менингизма, раздражительность, утомляемость);
6. поражения центральной нервной системы (менингит) обычно сочетается с поражениями периферических нервов;

Поражение опорно-двигательного аппарата:

1. острое начало суставного синдрома (через недели или месяцы от начала инфекции): при артритах раннего периода чаще в течение первых 3-4 месяцев и при развитии суставного синдрома позднего периода - через 4 и более месяцев после присасывания клеща или возникновения мигрирующей эритемы;
2. суставной синдром в виде моно- или олигоартрита (коленный сустав поражается в 50% случаев), имеется ассоциация места присасывания клеща и пораженного сустава;
3. продолжительность обострений от нескольких дней до месяцев (обычно несколько недель) с периодами ремиссий от нескольких дней до недель;
6. эпизодические преходящие обострения в течение недель более типичны, чем хроническое прогрессирующее течение;
7. часто наблюдается наличие других внесуставных проявлений боррелиоза.

Кардиологические проявления ЛБ:

1. симптомы поражения сердца, появившиеся впервые после присасывания клеща (боли в области сердца, сердцебиение, перебои в работе сердца, одышка при нагрузке и в покое, изменения на электрокардиограмме);
2. острое начало через несколько недель после инфицирования (присасывание иксодового клеща, наличие мигрирующей эритемы в анамнезе);
3. нарушения проводимости с АВ блокадой 1-3 степени, трепетанием

предсердий и нарушением внутри желудочковой проводимости, которые клинически заметны;

4. относительно короткая продолжительность сохранения симптомов (от 3 дней до 6 недель).

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Лабораторная и инструментальная диагностика включает в себя методы выявления этиологии инфекционного заболевания и методы определения патологических изменений в органах, вызванных инфекционным процессом. В последнем случае объем и перечень специальных инструментальных исследований определяется в зависимости от результатов физикального клинического обследования больного.

Для этиологической верификации используется широкий круг лабораторных (микробиологических) тестов, как прямых, так и непрямых (косвенных). Диагностическая ценность каждого из используемых тестов различна и зависит как от особенностей самого теста, так и от применения его в определенные периоды заболевания.

Для диагностики ЛБ используются микроскопические методы, которые позволяют обнаружить боррелии в различных материалах: спинно-мозговая жидкость, кровь, синовиальная жидкость, биоптаты тканей. Микроскопические методы достаточны для определения морфологии возбудителя, но не позволяют определить его патогенные свойства. При микроскопии биоптатов тканей часто используется метод импрегнации серебром (например, окраска по Левадиту). Концентрация боррелий в тканях (кровь, ликвор, биоптат тканей) очень низкая, поэтому, часто микроскопические методы не позволяют обнаружить их в исследуемом материале, даже после обогащения (например, центрифугированием). Низкая диагностическая ценность прямой микроскопии ограничивает ее широкое использование у больных.

Метод темнопольной микроскопии нашел широкое применение для определения спонтанной инфицированности клещей боррелиями. Для этого исследуются гемолимфа и содержимое кишечника переносчика, однако, с помощью данного метода невозможно определить видовую принадлежность возбудителей и оценить их патогенность для человека.

Существует принципиальная возможность изоляции боррелий на питательных средах (среда BSK-II - модифицированная среда Barbour-Stoenner-Kelly) из практически любого приемлемого материала (кровь, ликвор, лимфа, внутрисуставная жидкость, биоптаты тканей и т.д.).

В последние годы для диагностики иксодовых клещевых боррелиозов используется метод полимеразной цепной реакции (ПЦР). Метод ПЦР позволяет установить присутствие нескольких единичных молекул ДНК

боррелий в анализируемом биологическом образце. Метод ПЦР для диагностики боррелиоза в настоящее время не унифицирован и не стандартизирован. Перспективность использования метода ПЦР заключается в возможности определять наличие ДНК боррелий в различном биологическом материале: клещ, кожный биоптат, кровь, моча, цереброспинальная и суставная жидкости и др. Однако относительно низкая чувствительность этого метода при боррелиозной инфекции не позволяет определять инфицированность пациента на ранних сроках (7-10 дней) от момента присасывания клеща. Таким образом, не реализуется возможность раннего лабораторного подтверждения диагноза боррелиоза с использованием этого метода. Наряду с этим, метод ПЦР позволяет идентифицировать возбудитель до геновида, осуществлять диагностику боррелиозных микст-инфекций, выявлять случаи повторных заражений, проводить контроль эффективности терапии по элиминации возбудителя и в отношении разных геновидов боррелий, что конечно должно находить свое место в лабораторной диагностике ИКБ.

Для серологической диагностики ЛБ до недавнего времени широко использовался в России метод непрямой иммунофлюоресценции (НРИФ) с корпускулярным антигеном Ip21(*B.afzelii*) производства НИИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи. В последние годы на смену этому методу пришли более совершенные методики серологической диагностики ИКБ (метод иммунного ферментного анализа (ИФА), метод иммунного блотинга).

Иммуноферментные методы с использованием лизатных или рекомбинантных антигенов боррелий в последнее время находят все большее применение в качестве основного метода лабораторной диагностики боррелий. По отношению к НРИФ методы ИФА и иммунного блотинга имеют ряд преимуществ: значительно выше специфичность, имеется возможность стандартизации исследований. Однако все серологические методы в силу особенностей иммунного ответа при боррелиозной инфекции достаточно поздно (обычно на 2-3 недели от начала заболевания) позволяют выявлять специфические антитела в диагностических титрах. Поэтому правилом их использования для диагностики ЛБ должно быть повторное исследование (через 2-3-4 недели от предыдущего) сывороток больных с подозрением на ЛБ.

Совершенствование серологического метода для диагностики ЛБ позволило в последнее время в большинстве стран мира перейти от принципа трех шагового лабораторного подтверждения диагноза: РНГА, ИФА (НРИФ), иммуноблот; на двух шаговый – ИФА (НРИФ), иммуноблот (табл.1). Последняя комбинация двух тестов, как показывает опыт, вполне достаточна для серологической диагностики ЛБ.

Этапы серологической диагностики Лайм-боррелиоза

Первый этап – качественная и количественная оценка наличия специфических антител (НРИФ, ИФА)		
Результат положительный		Результат отрицательный
Переход ко второму этапу		Окончание исследования (для окончательного исключения ранней стадии ЛБ - повторное исследование по первому этапу через 3-4 недели после первого)
Второй этап – определение специфичности IgG или IgM к определенным белкам боррелий (Western-blot)		
Результат положительный	Результат неопределенный	Результат отрицательный
Подтверждение серологического диагноза	Повторное исследование через 1-2 недели после первого (не исключен ложный результат первого исследования)	окончание исследования - ложный результат первого этапа

Для исключения возможных ложноположительных результатов первого этапа исследования, применяется метод Western-blot, позволяющий обнаружить специфические антитела против определенных антигенов боррелий. Если первый этап оказался отрицательным (ИФА, НРИФ), то нет необходимости производить более детальное исследование с помощью Western-blot, так как результат, вероятно, также будет отрицательным.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение ИКБ основано на использовании антибактериальной терапии. Выбор антибиотика осуществляется с учетом его степени способности проникать в органы, ткани и достигать в них достаточной концентрации для воздействия на возбудителя. При ИКБ определение чувствительности возбудителя к антибактериальному препарату в клинической практике не представляется возможным в виду трудности выделения инфекционного агента, высокой стоимости питательной среды. Эффективность антибактериальной терапии в каждом конкретном случае определяется свойствами самого препарата, длительностью курса лечения, состоянием неспецифической и специфической защиты макроорганизма, чувствительностью разных геновидов *B. burgdorferi* s.l. к различным антимикробным средствам. Так, например, минимальная ингибирующая концентрация бензилпенициллина для изолятов *B. afzelii* в 10 раз выше, чем для изолятов *B. burgdorferi* s.s., *B. valaisiana* и в 100 раз выше, чем для изолятов генотипа *B. garinii* [Hunfeld K.P., 2000]. Все эти данные необходимо учитывать при выборе дозы препарата и антибиотика.

В результате исследования *in vitro* и на экспериментальных животных была определена максимальная чувствительность боррелий к цефалоспорином II и III поколения, меньшая к бензилпенициллину, оксациллину и хлорамфениколу, которая в дальнейшем была подтверждена многими клиническими исследованиями. В то же время, к аминогликозидам, рифампицину, котримоксазолу возбудитель полностью устойчив. Лечение антибиотиками, неадекватное по препарату, дозировке и продолжительности, приводит к персистенции возбудителя и формированию хронического течения.

Известно, что проведение терапии на ранней стадии заболевания (при остром течении) требует более коротких курсов, чем на поздних стадиях, когда для эффективного результата бывает необходимо несколько недель непрерывного лечения. Кроме того, позднее начало терапии также является фактором риска её неэффективности. Пролонгированные курсы антибиотикотерапии при ИКБ ограничены побочными эффектами, обусловленные механизмом воздействия антибиотика на макроорганизм. Нивелировать эти эффекты возможно применением для пролонгации терапии бензатин бензилпенициллина (ретарпен, экстенциллин), как для профилактики так и лечения ИКБ. После внутримышечного введения, благодаря медленному всасыванию, концентрация ретарпена в крови не снижается более 2—4 недель.

ЭТИОТРОПНАЯ ТЕРАПИЯ У ВЗРОСЛЫХ

Больные со среднетяжелой и тяжелой степенью тяжести ИКБ подлежат госпитализации в инфекционные отделения. При наличии признаков инфекции с поражением кожи, нервной системы, сердца и опорно-двигательного аппарата процесс лечения осуществляется с привлечением соответствующих специалистов (дерматологов, неврологов и терапевтов). При легких формах ИКБ лечение может проводиться амбулаторно под контролем врача-инфекциониста.

Комплекс лечебных мероприятий включает режим, диету, средства и методы этиотропной, патогенетической и симптоматической терапии, физиотерапевтические процедуры и ЛФК. Индивидуальный подход к лечению должен основываться на клинической форме, тяжести и характере течения заболевания, а также переносимости пациентом назначаемых лекарственных препаратов.

Назначение этиотропных средств показано при всех проявлениях боррелиоза вне зависимости от давности инфицирования. Антибактериальные препараты назначаются перорально или парентерально в разовых и курсовых дозах в зависимости от выраженности клинических проявлений и варианта течения заболевания. Доказана эффективность использования

антибактериальной терапии при ИКБ вне зависимости от остроты процесса. Для лечения ИКБ доказана эффективность двухступенчатой антибактериальной терапии (см. Приложение 1).

Схемы этиотропной терапии при остром и подостром течении ИКБ.

1. При *легком течении* болезни обычно достаточно назначение антибиотиков в пероральной форме приема. Из пероральных препаратов для лечения при остром и подостром течении ИКБ предпочтение отдается антибиотикам тетрациклинового ряда, цефалоспорином и полусинтетическим пенициллинам.

При остром и подостром течении болезни при наличии эритемы в месте присасывания клеща, лихорадки и симптомов общей инфекционной интоксикации при условии отсутствия признаков поражения нервной системы, сердца, суставов назначается доксициклин по 0,1 г 2 раза в сутки, курс лечения 10-14 дней.

Препаратом выбора из группы полусинтетических пенициллинов является комбинированный препарат амоксициллина с клавулановой кислотой (амоксиклав). Назначается по 0,375 г 3 раза в день, курс лечения - 10 дней.

Амоксициллин применяют в случаях подобных при использовании доксициклина при его непереносимости или имеющих противопоказания к использованию у больного. Назначается внутрь по 0,5-1,0 г 3 раза в сутки. Курс лечения 10-14 дней.

2. При заболевании *средней степени тяжести* и наличии у пациентов с эритемой признаков поражения нервной системы, сердца, суставов и др., а также при безэритемных формах показаны пенициллин или цефалоспорины II и III поколения с внутримышечным или внутривенным введением препаратов.

Бензилпенициллин вводится внутримышечно (после отрицательной в/кожной пробы на индивидуальную переносимость препарата) по 500.000 ЕД 8 раз в сутки со строгим соблюдением 3-х часового интервала введений на протяжении 14 дней. Такая схема позволяет добиться постоянной бактерицидной концентрации препарата в крови и пораженных органах, и основана на этиопатогенезе ИКБ. При нейроборрелиозе ИКБ наряду с бензилпенициллином (суточная доза - до 16 млн. ЕД., курс лечения не менее 14 дней) целесообразно назначать препараты-синергисты (эуфиллин 2,4% раствор, кофеин-бензоат натрия 20% раствор), с целью повышения проницаемости гематоэнцефалического барьера для создания максимальных концентраций антибиотика в ЦНС.

При остром и подостром течении при наличии практически всех проявлений ИКБ высокоэффективным препаратом выбора являются цефалоспорины III поколения - цефтриаксон, цефобид и цефоперазон. В

случаях среднетяжелых и тяжелых форм заболевания, протекающих с высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией, при менингеальных и менингоэнцефалитических формах, а также с другими признаками поражения нервной системы, сердца, суставов и др. - препаратом выбора является цефтриаксон, который назначается 1 раз в день в суточной дозе 2,0 на протяжении 14 –20 дней.

В случае аллергической реакции на пенициллины (цефалоспорины) могут быть использованы: левомецетин сукцинат по 0,5 - 1,0 г 3 раза в сутки внутримышечно или кларитромицин внутрь по 0,5 г 2 раза в сутки на протяжении 14 дней.

При развитии рецидивов и прогрессировании заболевания во время лечения длительность этиотропной терапии должна быть увеличена вдвое.

Целесообразно для увеличения эффективности антибиотикотерапии после окончания основного курса антибактериальной терапии в течение 1 месяца продолжить назначение антибиотиков пролонгированного действия (ретарпен, экстенциллин).

Схемы этиотропной терапии при хроническом течении ИКБ.

Препаратом выбора при лечении *хронических форм и рецидивов* ИКБ являются цефалоспорины III поколения (цефтриаксон, цефоперазон). Пенициллин - второй препарат по эффективности при лечении хронического боррелиоза. Длительность этиотропной терапии при лечении в хронической стадии заболевания определяется в зависимости от выраженности клинических проявлений и длительности инфекции.

Лечение *латентной боррелиозной инфекции* осуществляется аналогично этиотропной терапии при хроническом течении.

Цефтриаксон назначается по 1,0 г или 2,0 г 1 раз в сутки с внутримышечным или внутривенным введением препарата, курс лечения 14-28 дней. Разовая и курсовая доза определяются в зависимости от выраженности клинических проявлений и давности заболевания.

Пенициллин назначается по 1-2 млн. ЕД x 8 раз в сутки внутримышечно с 3-х часовым интервалом введения. Возможна замена в течение суток двух внутримышечных введений антибиотика двухразовой внутривенной его инъекцией. Курс лечения 14-28 дней (средняя продолжительность курса: 20 дней). Повышение разовых доз пенициллина в несколько раз (даже десятки раз) при сокращении кратности введения препарата в течение суток преимуществ при лечении ИКБ по сравнению с представленной схемой не имеет.

При достижении выраженного и стойкого терапевтического эффекта на фоне применения парентерально антибиотиков (цефтриаксон, пенициллин) и не ранее чем после 2/3 срока стартовой антибиотикотерапии возможно

использование принципа ступенчатой антибиотикотерапии с переходом на пероральные цефалоспорины III поколения.

В некоторых случаях бывает недостаточным проведение одного курса антибиотикотерапии. При назначении повторного курса этиотропной терапии смена антибиотика не является обоснованной, т.к. боррелии не приобретают устойчивости к использованному ранее антибиотику и неудача лечения в большинстве случаев обусловлена либо коротким предыдущим курсом, либо невозможностью создать действенных концентраций антибиотиков в местах персистенции возбудителей.

В ходе проведения этиотропной терапии следует помнить о так называемой реакции Яриша-Герксгеймера. Она возникает примерно у 5-25% больных, как правило, в первые 24 часа от начала лечения при остром и на 2-3 сутки при хроническом вариантах течениях ИКБ. Наблюдается обычно при использовании пенициллина или цефалоспоринов. Основными проявлениями реакции являются: озноб, повышение температуры, головные и мышечные боли, усиление местных кожных реакций в области очагов эритемы (увеличение ее размеров, отечности и болезненности), а также ухудшение общего самочувствия больного. Развитие подобной реакции не может быть показанием к отмене применяемого антибиотика, так как не является результатом непереносимости препарата больным и обычно быстро купируется либо самостоятельно, либо в результате усиления дезинтоксикационной терапии.

ОСОБЕННОСТИ ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ

Особенности детского организма определяют и особенности терапевтических подходов при ИКБ. Так, известно, что у детей, диссеминация возбудителя из места первичного аффекта во внутренние органы и нервную систему, наблюдается значительно быстрее, чем у взрослых, и может происходить уже на 7-10 день болезни. В связи с этим применение оральных антибактериальных средств у детей не рекомендуется для терапии данного заболевания и может быть использовано только для профилактики. Поэтому даже в случаях легкой или среднетяжелой степени ИКБ применяются только инъекционные формы антибиотиков, обеспечивающих быструю и достаточную концентрацию препарата во всех органах и системах. Доза и длительность, как и у взрослых, определяется течением и характером органных поражений. В основу положен принцип достижения достаточной концентрации в пораженных органах и тканях. Также, как и у взрослых, наиболее эффективной является двухступенчатая схема этиотропной терапии.

При остром течении рекомендуется следующие антибиотики:

Цефтриаксон в/м 50-75 мг/кг/сут в 1 введение, или цефаперазон в/м 100 мг/кг/сут в 2 введения, или цефотаксим в/м 100 мг/кг/сут в 3 введения в течение 7-10 суток. Затем назначается бензатин бензилпенициллин (ретарпен) в/м 20-50 тыс. МЕ/кг/сут однократно, затем 1 введение в месяц, в течение 3 месяцев.

При подостром течении доза антибиотиков увеличивается, что обусловлено необходимостью проникновения в одних случаях через ГЭБ, а в других - в органы и ткани. Используются те же антибиотики: цефтриаксон в/в 100 мг/кг/сут в 2 введения, цефаперазон в/в 200 мг/кг/сут в 3 введения или цефотаксим в/в 200 мг/кг/сут в 4 введения. Длительность назначения антибиотиков составляет 14-21 суток. После окончания курса, как и при остром течении, назначается бензатин бензилпенициллин- антибиотик пролонгированного действия в/м 20-50 тыс МЕ/кг/сут однократно, затем 1 введение в 2 недели в течение 3 месяцев, затем 1 введение в 1 месяц, 3 месяца.

При хроническом течении дозы препарата те же, что и при подостром течении, однако удлиняется продолжительность их применения: цефтриаксон в/в 100 мг/кг/сут в 2 введения или цефаперазон в/в 200 мг/кг/сут в 3 введения, или цефотаксим в/в 200 мг/кг/сут в 4 введения. Длительность курса составляет 21-30 суток. После курса цефалоспоринов вновь назначается бензатин бензилпенициллин в/м 20-50 тыс МЕ /кг/сут однократно, затем 1 введение в 2 недели в течение 3 месяцев, затем 1 введение в 1 месяц, 6-9 месяцев.

Детям старше 8 лет можно использовать следующую схему терапии, основанную на сочетании цефалоспориновых и тетрациклиновых антибиотиков: цефтриаксон в/в 100 мг/кг/сут в 2 введения, 14 сут или цефаперазон в/в 200 мг/кг/сут в 3 введения, 14 сут или цефотаксим в/в 200 мг/кг/сут в 4 введения, 14 сут затем доксициклин в/в 2-4 мг/кг/сут в 2 введения, 14 дней, затем бензатин бензилпенициллин в/м 20-50 тыс МЕ/кг/сут, однократно, затем 1 введение в 2 недели, 3 месяца, затем в 1 введение в 1 месяц, 9 месяцев.

Для улучшения эффекта от проводимой антибиотикотерапии и повышения их концентрации в очаге воспаления, особенно при подостром и хроническом течении ИКБ, рекомендуется на фоне проводимой этиотропной терапии назначать системную энзимотерапию: вобэнзим (или флогензим) внутрь в дозе 1 таблетка на 6 кг массы тела в сут в 3 приема, 2-3 месяца. С целью профилактики нарушений микрофлоры кишечника на фоне проводимой антибактериальной терапии рекомендуется использовать эубиотики и пробиотики (аципол, линекс, хилак, бифи-форм и т.д.).

РАННЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ИКБ (экстренная антибиотикопрофилактика) В ИНКУБАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ БОЛЕЗНИ.

Бактериальная природа возбудителя ИКБ, наличие возможности установления факта инфицированности человека боррелиями и достаточно длительный инкубационный период у болезни, позволяет использовать применение антибактериальных средств в инкубационном периоде для профилактики развития заболевания. По своей сути, экстренная антибиотикопрофилактика боррелиоза - это лечение инфекции антибиотиками в инкубационном периоде, когда количество боррелий еще относительно невелико, что позволяет эффективно применять препараты в дозах и курсами значительно меньшими, чем при уже развившихся клинических проявлениях.

Экстренная профилактика ИКБ осуществляется строго индивидуально в случаях, когда точно установлено, что присосавшийся клещ был инфицирован боррелиями. Для исследования клещей на спонтанную инфицированность боррелиями пользуются методом темнопольной микроскопии или полимеразной цепной реакции (выявление ДНК боррелий).

Для экстренной профилактики ИКБ могут быть рекомендованы антибиотики различных групп: пенициллины, тетрациклины, макролиды, которые являются эффективными и для лечения манифестных форм болезни.

Показания к назначению и условия проведения экстренной антибиотикопрофилактики:

1. данные эпидемиологического анамнеза - факт присасывания к кожным покровам иксодовых клещей;
2. результаты паразитолого-микробиологических исследований - выявление боррелий в присосавшихся клещах;
3. сроки начала антибиотикопрофилактики - как можно раньше после присасывания клеща (оптимальные сроки - не позже 5 дня после присасывания клеща);
4. хорошая индивидуальная переносимость рекомендуемых антибиотиков;
5. проведение антибиотикопрофилактики под контролем врача;
6. контрольное клинико-лабораторное обследование через 2 недели, 1 и 3 месяца после проведенного курса антибиотикотерапии для своевременного выявления возможного перехода заболевания в хроническое течение. Контрольное исследование через год после укуса клещом.

Схемы экстренной антибиотикопрофилактики ИКБ.

В случае обнаружения боррелий в клеще и не позднее 5 суток после присасывания клеща пациентам любого возраста назначаются различные схемы

профилактики с учетом преморбидного фона и финансовых возможностей:

1. Препараты пролонгированного пенициллина: ретарпен (экстенциллин) в дозе 2,4 млн. МЕ (детям 50 тыс. МЕ/кг) внутримышечно однократно (при отсутствии сведений об аллергической реакции на антибиотики пенициллинового ряда).
2. Взрослым и детям цефалоспорины III поколения (цефтриаксон) внутримышечно в соответствии с инструкцией по применению препарата, курс 3 дня (при проведении профилактики позже 5 дня от момента присасывания иксодового клеща 3 дневный курс цефалоспорины дополняется однократным введением ретарпена 2,4 млн. МЕ (детям 50 тыс. МЕ/кг). Препаратом выбора из группы пероральных цефалоспоринов III поколения является супракс (цефиксим). Назначается взрослым и детям старше 12 лет по 0,4 г 1 раз в сутки в течение 5 дней. Детям назначается в капсулах или в виде суспензии (доза с 6 мес до 12 лет – 8 мг/кг/сут) в 1 или 2 приема.
3. Амоксициллин назначается взрослым по 0,5 г 3 раза в сутки, в течение 5 дней. Детям Амоксициллин назначают в дозе по 0,25 г 3 раза в сутки, в возрасте до 2 лет — в дозе по 20 мг/кг веса тела 3 раза в день, в течение 5 дней. Высокой эффективностью обладает комбинированный препарат амоксициллина с клавулановой кислотой (амоксиклав), назначается взрослым по 0,625 г 3 раза в сутки, детям по 0,375 г 3 в сутки на протяжении 5 дней.
4. Доксциклин по 0,1 г 1 раз в сутки в течение 5 дней (детям до 8 лет доксициклин не назначается), позже 5 дня от момента присасывания клеща (но не позднее 10 дня) курс приема доксициклина в той же дозировке продлевается до 10 дней.

Антибиотикотерапия в инкубационном периоде в ранние сроки (до 5 суток после присасывания клеща) позволяет практически у всех пациентов оборвать инфекционный процесс, причем эффективность использования разных антибиотиков примерно одинакова и достаточно высока (97-98%).

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Комплекс необходимых патогенетических средств лечения ИКБ находится в прямой зависимости от течения, формы и тяжести заболевания, обусловленной выраженностью и характером поражений органов и систем органов.

Патогенетическая терапия во многом определяется синдромом поражения.

При поражении нервной системы используются нейропротекторы: препараты, влияющие на метаболизм мозга, улучшающие кровоснабжение; витамины, антиоксиданты, гормоны, плазмаферез.

▪ Нейропротекторы: *глиатилин* 1 мл/5 мг/сут (50 мг/кг/сут) в зависимости от возраста в 1 введение в/в в течение 14 суток, затем внутрь 400-800 мг / сут в 3 приема 1-3 месяца или *ноотропил (пирацетам)* в/в 50-100 мг / кг / сут в 1-2 введения, 14 сут, затем внутрь 50 мг / кг / сут в 3 приема, длительностью 1-3 месяца, или пантогам внутрь 50-70 мг/кг/сут в 3 приема, длительность до 3 мес, или *актовегин* в/в или в/м 2-10 мл / сут в 1 введение, 14 сут, затем по 3 таб. внутрь в сутки в 3 приема, - 1-3 месяца.

▪ Препараты, улучшающие реологию крови и оказывающие эндотелийпротективное действие: *сулодексид* по 1-2 мл в/в или в/м в 1 введение в течение 10 дней, затем по 1-3 табл. в день в течение 1-2 месяцев.

▪ Препараты, улучшающие мозговое кровообращение: *пентоксифиллин* в/в 5-10 мг / кг / сут в 1-2 введения, 10 - 14 сут, затем внутрь 5-10 мг / кг / сут в 2-3 приема, 1-3 месяца или *винпоцетин (кавинтон)* в/в 1-2 мл / сут в 1 введения, 10 - 14 сут, затем внутрь по 7,5-15 мг / сут в 3 приема, 1-3 месяца.

▪ Препараты, улучшающие нервно-мышечную передачу: *ипидакрин* по 5-15 мг в/м 1 раз в сутки в течение 10-15 дней, затем в табл. по 0,1-0,2 г 2-3 раза в сутки в течение 1 месяца.

▪ Витамины группы В: *мильгамма* в/м 1-2 мл через сутки в 1 введение, 14 сут, затем *нейромультивит (или мильгамма)* внутрь 1-2 табл/сут в 1-2 приема, 1-2 месяца

▪ Антиоксиданты: *альфа-липоевая кислота* в/в капельно 300-600 мг/сут в 1 введение, 14 дней, затем внутрь 200-600 мкг/сут в 1-2 приема, 1 месяц или *этилметилгидроксипиридина сукцинат* по 1-4 мл в сутки в зависимости от возраста в/в №10.

▪ *Показанием к назначению пульс-терапии гормонов являются:*

- синдром диссеминированного энцефаломиелимита
- миелит, энцефалит
- синдром Гийена – Барре.

Гормоны назначаются только с противоотечной целью на фоне выраженной клинической симптоматики, особенно, при отеке мозга.

Из гормонов назначаются: *Метилпреднизолон (солумедрол, метипред)* в/в 10-20 мг/кг/сут в 1 введения, 3-5 дней или *преднизолон* в/в 15-20 мг / кг / сут в 3 – 4 введения, 3-5 дней или *дексазон* 1 мг /кг /сут в 4 введения.

Также при отеке головного мозга назначается внутривенно капельно в течение 30-40 мин маннитол из расчета 0,25-0,5 г/кг с последующим назначением лазикса сразу после окончания введения маннитола.

С целью дезинтоксикации используются глюкозо-солевые изотонические растворы: 5% раствор глюкозы, 0,9% раствор хлорида натрия, раствор Рингера и др. Для инфузионной терапии применяется также цитофлавин в дозе 0,6 -1,0 мл/кг/сут в течение 5 дней. При симптомах внутричерепной гипертензии обязательно назначаются мочегонные – *диакарб* 0,125-0,5 г/сут 1 раз в сутки по

схеме (2 дня приема и 3 дня перерыва), фуросемид (лазикс) по 1-2 мг/кг 2-3 раза/сут в/в или в/м.

•Применяются экстракорпоральные методы (плазмаферез, плазмафильтрация).

Показанием к их назначению являются:

- подострое или хроническое течение синдрома диссеминированного энцефаломиелита, миелита, энцефалита

- тяжелое течение синдрома Гийена – Баре с дыхательными нарушениями

Плазмаферез проводится одновременно или после назначения гормонов. Каждая процедура проводится с забором 1/3-1/2 объема циркулирующей плазмы, через 1- 2 суток, количеством 2-4 процедуры. За курс удаляется до 1,5 объемов циркулирующей плазмы. Удаленная у больного плазма замещается физиологическим раствором, 10% раствором альбумина или нативной плазмой.

При поражении суставов:

Ибурофен внутрь 20-40 мг/кг/сут в 3-4 приема, 7-10 сут или *Диклофенак* внутрь 2 мг/кг/сут в 3 приема или *нейродикловит* 2-3 мг/кг/сут в 3 приема, 7-10 дней.

При поражении сердца:

Карнитин в/в медленно 75-150 мг / кг / сут в 1-2 введения, 7 дней, затем внутрь элькар в дозе 75-150 мг / кг / сут в 3 приема, 14-21 день; *рибоксин* в/в медленно 1-2 мл / сут в 1 введение, 10-14 дней, затем *рибоксин* в/в медленно 1-2 мл / сут в 1 введение, 1-3 месяцев. В тяжелых случаях показано применение неотона по 50 мг/сут № 5-10.

Показанием к назначению иммунокорректирующей терапии является:

•хроническое манифестное течение ИКБ;

•тяжелая и среднетяжелая степень поражения внутренних органов и нервной системы,

•развитие аутоиммунных механизмов на фоне текущего инфекционно процесса.

- При среднетяжелой степени ИКБ может назначаться *ликопид* в дозе 5 мг (1/2 табл.) 1 раз в сутки в течение 10 дней (в возрасте до 12 лет) и 10 мг 1 раз в сутки в возрасте старше 12 лет длительностью 10 дней. Через 10 дней курс препарата можно повторить.

- При тяжелой степени поражения внутренних органов и нервной системы могут быть рекомендованы:

-*ронколейкин (рекомбинантный ИЛ-2)* в дозе 0,5 мг в/в капельно в 200-400мл NaCl 0,9% ежедневно в течение 3-5 суток. Эффективность определяется способность препарата, который является фактором роста и дифференцировки для всех субпопуляций Т-лимфоцитов, преимущественно воздействуя на Тх1 типа, усиливать выработку ИФ-гамма, контролировать баланс Тх1/Тх2 типа, усиливать цитотоксическую активность НК-клеток, воздействуя на моноциты и макрофаги, стимулируя их способность уничтожать бактерии.

- иммуноглобулин G человеческий нормальный (габриглобин, интраглобин, интратект, биавен) в/в капельно 0,2-0,4 г / кг / сут в 1 введение, 2-4 суток
Эффективность препарата обусловлена подавлением продукции аутоантител в организме пациента при хроническом течении инфекции и механизмом ремиелинизации.

Анаферон детский назначается в случае микст-инфекции при сочетании ИКБ и клещевого энцефалита по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 3 недель. Возможно применение анаферона детского в профилактической дозе по 1 табл./сут в течение 1 мес на фоне применения антибактериальной терапии при лечении ИКБ, поскольку массивная и длительная антибактериальная терапия оказывает иммуносупрессивное действие.

В периоде ранней и поздней реконвалесценции по показаниям у пациентов с поражением внутренних органов и нервной системы, по показаниям назначаются физиотерапевтические методы, массаж, ЛФК, ГБО. Также на протяжении всего периода комплексного этиопатогенетического лечения по показаниям может проводиться десенсибилизирующая (фенкарол, лоратадин, супрастин, тавегил, диазолин) терапия, применяются различные симптоматические средства: жаропонижающие и обезболивающие (парацетамол, ибупрофен).

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ЗА ПЕРЕБОЛЕВШИМИ И ПАЦИЕНТАМИ С ПРИЗНАКАМИ ВЕРОЯТНОГО ИНФИЦИРОВАНИЯ

Диспансерное наблюдение за переболевшими решает несколько задач:

- определение эффективности проведенного лечения и своевременное выявление возможного перехода заболевания в хроническое течение или латентную форму;
- своевременное назначение при необходимости адекватного повторного лечения;
- осуществление дифференцированных реабилитационных мероприятий переболевшим в раннем и позднем периодах реконвалесценции;
- решение вопросов социально-трудовой адаптации переболевших в зависимости от их состояния здоровья и трудоспособности.

Для улучшения организации лечебно-диагностической помощи и решения вопросов реабилитации переболевших, должен быть соблюден важный принцип диспансеризации - преемственность проводимых мероприятий разными медицинскими учреждениями и специалистами по однотипному алгоритму, который обеспечивает адекватное медицинское наблюдение на всем протяжении наблюдения. С этой целью на каждого больного после проведенной терапии при выписке из стационара (или после амбулаторного лечения)

целесообразно оформлять унифицированную медицинскую карту, где отражены все основные сведения о перенесенном заболевании и предстоящие этапы динамического врачебного наблюдения под общим контролем врача-инфекциониста.

В настоящее время с учетом организации антибиотикопрофилактики ИКБ в соответствии с регламентом обследования пациентов в ЛПУ формируется 3 группы диспансерного наблюдения:

1. Пострадавшие от присасывания иксодовых клещей с отсутствием достоверного инфицирования присосавшегося клеща;
2. Пострадавшие от присасывания клеща, инфицированного боррелиями;
3. Переболевшие ИКБ.

Пострадавшим от присасывания иксодовых клещей с отсутствием достоверного инфицирования присосавшегося клеща антибиотикопрофилактика не проводится, осуществляется клинико-лабораторное наблюдение в течение 3 месяцев с проведением серологических исследований (первое – не ранее чем через 2 недели после присасывания клеща, последующие через 2 недели (через месяц после присасывания клеща) и через 3 месяца после присасывания клеща).

При появлении клинических признаков ИКБ или серологической верификации состоявшегося инфицирования решается вопрос о проведении лечения по поводу ИКБ. При отрицательных результатах серологических исследований диспансеризация прекращается через 3 месяца после присасывания клеща.

Пострадавшим от присасывания клеща, инфицированного боррелиями, осуществляется антибиотикопрофилактика и проводится комплекс клинико-лабораторного обследования в течении 3 месяцев (первое – через 2 недели после антибиотикопрофилактики, последующие через месяц и 3 месяца после профилактического лечения. При отрицательных результатах серологических исследований диспансеризация прекращается через 3 месяца после проведения антибиотикопрофилактики. В случае выявления диагностически значимых титров специфических противоборрелиозных антител в течение 3 месяцев и отсутствии клинических признаков ИКБ диспансерное наблюдение осуществляется с периодичностью и в объеме как после перенесенной инфекции.

Диспансерное наблюдение за переболевшими ИКБ детьми осуществляется в течение 3 лет после перенесенного заболевания. У взрослых период диспансерного наблюдения после перенесенного ИКБ ограничен 2 годами при моноинфекции и 3 годами – при смешанной. Периодичность врачебных осмотров переболевших без органических поражений с проведением клинико-лабораторных (инструментальных) исследований: через 1 месяц после лечения, далее через 3, 6, 12 и 24 месяцев. В тех случаях, когда наблюдались поражения органов в остром периоде заболевания, диспансерные контрольные

осмотры проводятся и на втором году наблюдения с периодичностью в 3-6 месяцев. В случае перенесенной смешанной инфекции (ИКБ и КЭ) диспансерное наблюдение проводится на протяжении 3 лет.

В зависимости от перенесенной клинической формы и наблюдавшегося преимущественного поражения органов в остром периоде болезни в процессе диспансерного наблюдения при необходимости привлекаются различные врачи-специалисты (терапевты, неврологи, дерматологи и др.). Объем и перечень исследований лабораторно-инструментального обследования переболевших определяется в зависимости от перенесенной формы заболевания и выявленных клинических симптомов во время диспансерного наблюдения.

ПРОФИЛАКТИКА

Специфическая профилактика Лайм-боррелиоза.

Эффективных средств активной иммунопрофилактики боррелиозной инфекции в настоящее время нет. Пассивной специфической (иммунопрофилактики) профилактики ЛБ не существует.

В качестве специфической профилактики ЛБ может рассматриваться применение антибиотиков в инкубационном периоде заболевания при наличии достаточных предпосылок о состоявшемся инфицировании, см. выше - *экстренная антибиотикопрофилактика.*

Неспецифическая профилактика

Меры неспецифической профилактики включают организацию и проведение борьбы с клещами-переносчиками в природных очагах, индивидуальную защиту от клещей с помощью специальных костюмов и репеллентов, а также санитарно-просветительную работу.

Мероприятия по борьбе с клещами на территории природных очагов иксодовых клещевых боррелиозов включают в себя:

1. Мероприятия, направленные на создание неблагоприятных условий для обитания переносчиков инфекций, заключающиеся в расчистке и благоустройстве участков леса, освобождении от завалов, удаление сухостоя, валежника, низкорослого кустарника, скашивание травы.
2. Истребительные мероприятия (химические методы борьбы с клещами и уничтожение прокормителей личинок и нимф клещей путем проведения дератизационных мероприятий) применяются только по эпидпоказаниям в ограниченных объемах, в местах размещения оздоровительных учреждений для детей и взрослых, в местах баз отдыха и туризма, кемпингов, мотелей, садово-огородных кооперативов, а также на участках лесных массивов,

наиболее часто посещаемых населением с хозяйственно-бытовыми и другими целями.

3. Индивидуальная защита людей от клещей и возможного заражения боррелиозами в природных очагах должна предусматривать систематическое проведение само- и взаимоосмотров одежды и тела; своевременное и правильное удаление присосавшихся клещей; ношение защитной одежды в период пребывания на опасных участках природного очага; импрегнацию одежды репеллентами или инсекторепеллентами.

Само- и взаимоосмотры проводятся в целях обнаружения клещей на поверхности одежды и ее складках, а также на открытых частях тела через каждые 2 часа нахождения в очаге, не снимая одежды.

Присосавшегося к телу клеща удаляют в перчатках или пинцетом, не касаясь тела. Удаление рекомендуется осуществлять следующим образом: слегка оттягивая пинцетом брюшко клеща, накладывают на его головную часть у самой поверхности кожи нитяную петлю. Осторожными покачиваниями за оба конца нитки, перпендикулярно извлекают клеща вместе с хоботком. Во избежание отрыва хоботка нельзя совершать резких движений. Если хоботок остается в теле человека, его удаляют обожженной иглой или острой булавкой. Присосавшегося клеща можно удалить и другими способами: захватив клеща пинцетом как можно ближе к его ротовому аппарату извлекают из кожных покровов осторожными, легкими движениями, покачивая из стороны в сторону или вращательными движениями (против часовой стрелки). Место бывшего присасывания клеща сразу же обрабатывают 3-5% йодной настойкой 70⁰ раствора этилового спирта. Использование агрессивных жидкостей (бензин, керосин, клей и масла) с целью быстрого удаления клеща из кожных покровов не только *неэффективно, но и опасно*.

Защитная одежда предназначена для предупреждения заповзания клещей под одежду и представляет собой комбинезон из гладкой ткани, низ брюк, пояс и рукава которого снабжены эластичными манжетами, верхняя часть (от пояса до подбородка) — застежкой “молния”, круговым свисающим воротником и капюшоном. Специальная одежда (противоклещевой костюм) предназначена в основном для лиц, которые по роду своей деятельности (профессии) вынуждены длительное время находиться на территориях, эндемичных по клещевым инфекциям (работники лесного хозяйства, рыбаки, охотники и др.). При отсутствии противоклещевой защитной одежды обычная одежда надевается так, чтобы затруднить заповзание клещей: куртка заправляется в брюки, брюки — в ботинки, рукава куртки плотно застегиваются, ворот куртки застегивается на все пуговицы. При отсутствии капюшона шею обвязывают платком, нижние края которого заправляют под ворот куртки. Эффективность защитных свойств одежды значительно повышается при ее обработке репеллентами (Диметилфталат, Диэтилтолуамид /ДЭТА/, Рэдэт, “Тайга”,

“Пермет” и др.). Максимальная защита от нападения клещей в течение 7-14 суток достигается обработкой одежды репеллентно-инсектицидными препаратами из смеси синтетического пиретроида: неопинамина или перметрина (14,3%), и эмульгирующего концентрата ДЭТА, а также аэрозольным препаратом "Оксазоль", состоящим из смеси двух репеллентов: оксамата и диметилфталата, перметрина и хладонов. Хорошо зарекомендовали себя препараты этой группы последнего поколения “КРА-реп” (АО “Хитон” г.Казань) и “Тал-рет” (г.Пермь).

4. Санитарно-просветительная работа направлена на обеспечение активного участия населения в проведении мероприятий по профилактике клещевых инфекций. Основной ее задачей является формирование программ моделей и форм поведения людей, предупреждающих инфицирование их в природных очагах инфекций. Данная работа проводится перед началом и в период эпидемического сезона. Наилучшая информированность населения об опасности клещевых инфекций и мерах их предупреждения достигается при использовании различных методических приемов проведения санитарно-просветительной работы: публикации специальных статей, выступления по радио и телевидению, проведение бесед, показ тематических видеофильмов, выпуск плакатов, памяток, установка щитов, предупреждающих об опасности нападения клещей, проведение специальных занятий с медицинскими работниками летних оздоровительных учреждений, включающих объяснение, показ и тренировку по освоению мер индивидуальной защиты от клещей и способа их удаления в случае присасывания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ананьева Л.П. Иксодовые клещевые боррелиозы (Лаймская болезнь). Экология, клиническая картина и этиология // Тер. архив. 2000. № 5. С. 72-78.
3. Болезнь Лайма. //Методические рекомендации для студентов и врачей под ред. Ющука Н.Д., Малова И.В. и др. – М., 1993 – 16с.
4. Воробьева Н.Н., Главатских И.А., Мышкина О.К., Рысинская Т.К. Стандарты диагностики и лечения больных клещевым энцефалитом и иксодовыми клещевыми боррелиозами//Рос. мед. журн. – 2000, № 4 – С.22-24.
5. Деконенко Е.П., Уманский К.Г., Куприянова Л.В. Полиморфизм клинических проявлений при Лайм-боррелиозе//Клинич. медицина – 1991, Т. 69, №4 – С. 68-73.
6. Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В., Васильева Ю.П. и др. Варианты иммунного ответа при иксодовом клещевом боррелиозе у детей // Аллергол. иммунол. 2003. № 4. С. 18-26.
7. Инфекционные болезни у детей. Руководство для врачей./под ред. В.В. Ивановой, М., МИА, 2009, С.233-241
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., Крумгольц В.Ф., Антонов В.С. Диспансерное наблюдение за перенесшими болезнь Лайма//Воен.-мед. журн. – 2000, Т.321, №7.
11. Лобзин Ю.В., Усков А.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы в Северо-западном регионе России// Мед.акад.журн. – 2002, Т.2, №3 – С.104-114.
12. Оберт А.С., Дроздов В.Н., Рудакова С.А. Иксодовые клещевые боррелиозы. Новосибирск: Наука, 2001.
13. Онищенко Г.Г. Распространение вирусных природно-очаговых инфекций в Российской Федерации и меры по их профилактике. //Эпидемиология и инфекц. болезни – 2000, № 4 – С.4–8.
14. Руководство по инфекционным болезням (Под ред. Член-корр.РАМН профессора Ю.В.Лобзина 3-е издание доп.и перераб.) – СПб.: «Издательство Фолиант», 2003. – 1040 с.
15. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Трофимова Т.Н. Клинико-лучевые аспекты лейкоэнцефалитов у детей / Ж-л «Нейроиммунология», Том VI, №1-2, 2008 - С.27-35
16. Скрипченко Н.В., Иванова Г.П. Клещевые инфекции у детей. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2008, 424 с.
17. Усков А.Н. Смешанные инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в Северо-западном регионе России (клиника, диагностика, лечение).//Дис. д.м. н., СПб., 2003 – 395с.
18. LaRocca T., Benach J. The important and diverse roles of antibodies in the host response to Borrelia infections // Curr. Top. Microbiol. Immunol. 2008. Vol. 319. P. 63-103.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

**ДВУХЭТАПНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ СХЕМА
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ ОСТРОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

Схема диспансерного наблюдения детей, перенесших боррелиоз в зависимости от характера течения инфекционного процесса

	Острое течение	Подострое течение	Хроническое течение
Длительность диспансеризации	Не менее 3-х лет	Не менее 3-х лет	До перевода во взрослую сеть
Наблюдение инфекциониста и врача-специалиста в зависимости от превалирующего поражения органа и систем органов	Через 1, 3, 6 мес. После выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Ежемесячно после выписки в течение 6 мес., далее 1 раз в полгода	Не реже 1 раза в 3 мес., по показаниям - чаще
Исследование в крови уровня специфических антител (IgG, IgM) в ИФА и определение ДНК методом ПЦР	Через 1, 3, 6 мес. После выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Каждые 6 мес. В течение срока наблюдения
ЭКГ	Через 1, 6 мес. после выписки из стационара, далее - по показаниям	Через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара, далее-1 раз в полгода по показаниям	Ежегодно, при поражении сердца – каждые 3 мес.
ЭЭГ	По показаниям	По показаниям	Ежегодно, при поражении ЦНС –каждые 3 мес.
УЗИ суставов	По показаниям	После перенесенного артрита – через 3 мес, далее- по показаниям	При артрите – каждые 3-6 мес.
МРТ головного и/или спинного мозга	По показаниям	После перенесенного энцефаломиелимита, энцефалопатии - через 1-3 мес., далее - по показаниям, до стабилизации МР-картины	При поражении ЦНС – каждые 6 мес.
ЭНМГ	По показаниям	После перенесенного моно(поли)радикулоневрита через 1-3 мес., далее – по по показаниям до стабилизации	При поражении ПНС-каждые 6 мес.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Приложение 1

ДВУХЭТАПНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ СХЕМА
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ ОСТРОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

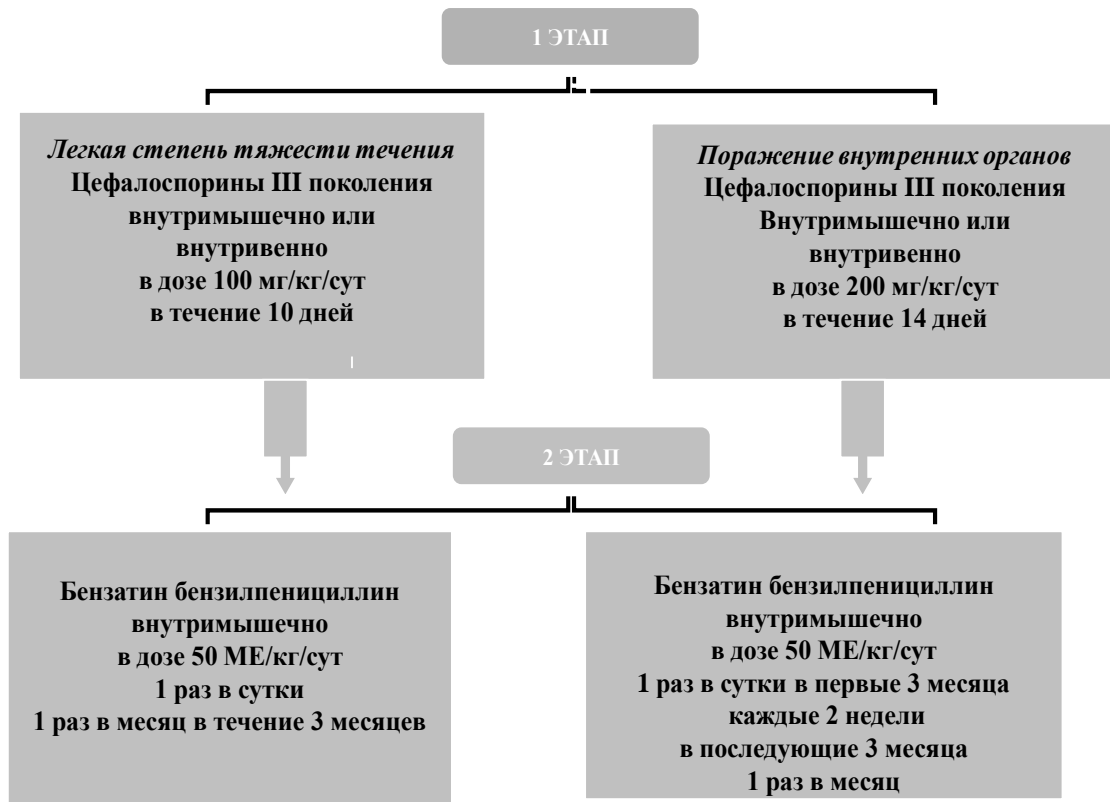


Схема диспансерного наблюдения детей, перенесших боррелиоз в зависимости от характера течения инфекционного процесса

	Острое течение	Подострое течение	Хроническое течение
Длительность диспансеризации	Не менее 3-х лет	Не менее 3-х лет	До перевода во взрослую сеть
Наблюдение инфекциониста и врача-специалиста в зависимости от преобладающего поражения органа и систем органов	Через 1, 3, 6 мес. После выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Ежемесячно после выписки в течение 6 мес., далее 1 раз в полгода	Не реже 1 раза в 3 мес., по показаниям - чаще
Исследование в крови уровня специфических антител (IgG, IgM) в ИФА и определение ДНК методом ПЦР	Через 1, 3, 6 мес. После выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Каждые 6 мес. В течение срока наблюдения
ЭКГ	Через 1, 6 мес. после выписки из стационара, далее - по показаниям	Через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара, далее-1 раз в полгода по показаниям	Ежегодно, при поражении сердца – каждые 3 мес.
ЭЭГ	По показаниям	По показаниям	Ежегодно, при поражении ЦНС –каждые 3 мес.
УЗИ суставов	По показаниям	После перенесенного артрита – через 3 мес, далее- по показаниям	При артрите – каждые 3-6 мес.
МРТ головного и/или спинного мозга	По показаниям	После перенесенного энцефаломиелита, энцефалопатии - через 1-3 мес., далее - по показаниям, до стабилизации МР-картины	При поражении ЦНС – каждые 6 мес.
ЭНМГ	По показаниям	После перенесенного моно(поли)радикулоневрита через 1-3 мес., далее – по по показаниям до стабилизации	При поражении ПНС-каждые 6 мес.

ДВУХЭТАПНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ СХЕМА
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ ОСТРОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

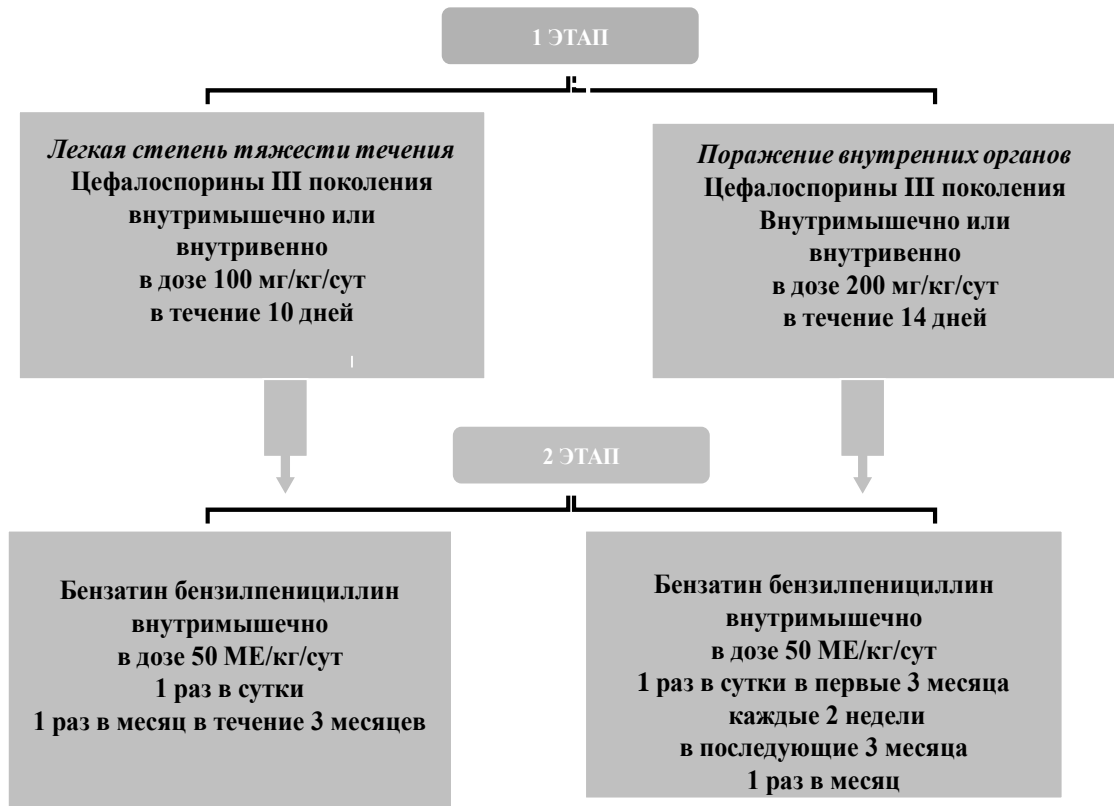


Схема диспансерного наблюдения детей, перенесших боррелиоз в зависимости от характера течения инфекционного процесса

	Острое течение	Подострое течение	Хроническое течение
Длительность диспансеризации	Не менее 3-х лет	Не менее 3-х лет	До перевода во взрослую сеть
Наблюдение инфекциониста и врача-специалиста в зависимости от превалирующего поражения органа и систем органов	Через 1, 3, 6 мес. После выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Ежемесячно после выписки в течение 6 мес., далее 1 раз в полгода	Не реже 1 раза в 3 мес., по показаниям - чаще
Исследование в крови уровня специфических антител (IgG, IgM) в ИФА и определение ДНК методом ПЦР	Через 1, 3, 6 мес. После выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Каждые 6 мес. В течение срока наблюдения
ЭКГ	Через 1, 6 мес. после выписки из стационара, далее - по показаниям	Через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара, далее-1 раз в полгода по показаниям	Ежегодно, при поражении сердца – каждые 3 мес.
ЭЭГ	По показаниям	По показаниям	Ежегодно, при поражении ЦНС –каждые 3 мес.
УЗИ суставов	По показаниям	После перенесенного артрита – через 3 мес, далее- по показаниям	При артрите – каждые 3-6 мес.
МРТ головного и/или спинного мозга	По показаниям	После перенесенного энцефаломиелита, энцефалопатии - через 1-3 мес., далее - по показаниям, до стабилизации МР-картины	При поражении ЦНС – каждые 6 мес.
ЭНМГ	По показаниям	После перенесенного моно(поли)радикулоневрита через 1-3 мес., далее – по по показаниям до стабилизации	При поражении ПНС-каждые 6 мес.

ДВУХЭТАПНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ СХЕМА
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ ОСТРОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

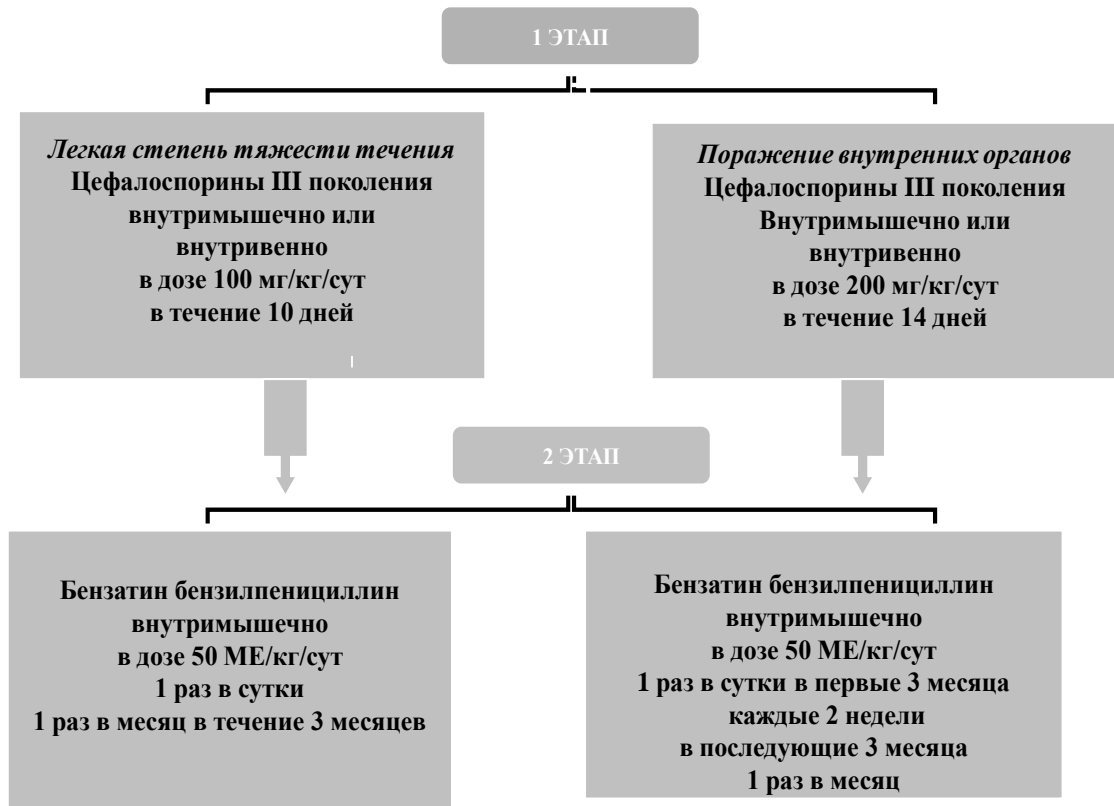


Схема диспансерного наблюдения детей, перенесших боррелиоз в зависимости от характера течения инфекционного процесса

	Острое течение	Подострое течение	Хроническое течение
Длительность диспансеризации	Не менее 3-х лет	Не менее 3-х лет	До перевода во взрослую сеть
Наблюдение инфекциониста и врача-специалиста в зависимости от превалирующего поражения органа и систем органов	Через 1, 3, 6 мес. После выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Ежемесячно после выписки в течение 6 мес., далее 1 раз в полгода	Не реже 1 раза в 3 мес., по показаниям - чаще
Исследование в крови уровня специфических антител (IgG, IgM) в ИФА и определение ДНК методом ПЦР	Через 1, 3, 6 мес. После выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Каждые 6 мес. В течение срока наблюдения
ЭКГ	Через 1, 6 мес. после выписки из стационара, далее - по показаниям	Через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара, далее-1 раз в полгода по показаниям	Ежегодно, при поражении сердца – каждые 3 мес.
ЭЭГ	По показаниям	По показаниям	Ежегодно, при поражении ЦНС –каждые 3 мес.
УЗИ суставов	По показаниям	После перенесенного артрита – через 3 мес, далее- по показаниям	При артрите – каждые 3-6 мес.
МРТ головного и/или спинного мозга	По показаниям	После перенесенного энцефаломиелита, энцефалопатии - через 1-3 мес., далее - по показаниям, до стабилизации МР-картины	При поражении ЦНС – каждые 6 мес.
ЭНМГ	По показаниям	После перенесенного моно(поли)радикулоневрита через 1-3 мес., далее – по по показаниям до стабилизации	При поражении ПНС-каждые 6 мес.

ДВУХЭТАПНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ СХЕМА
АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ
СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ПРИ ОСТРОМ ТЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

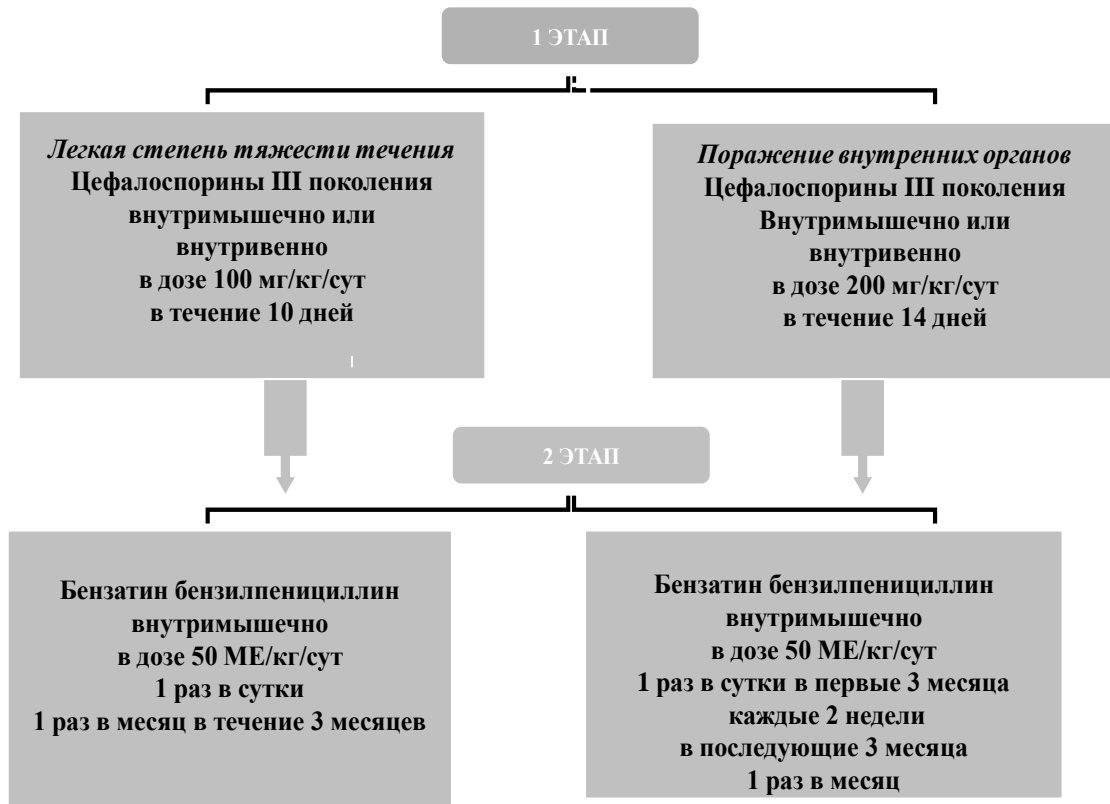


Схема диспансерного наблюдения детей, перенесших боррелиоз в зависимости от характера течения инфекционного процесса

	Острое течение	Подострое течение	Хроническое течение
Длительность диспансеризации	Не менее 3-х лет	Не менее 3-х лет	До перевода во взрослую сеть
Наблюдение инфекциониста и врача-специалиста в зависимости от превалирующего поражения органа и систем органов	Через 1, 3, 6 мес. После выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Ежемесячно после выписки в течение 6 мес., далее 1 раз в полгода	Не реже 1 раза в 3 мес., по показаниям - чаще
Исследование в крови уровня специфических антител (IgG, IgM) в ИФА и определение ДНК методом ПЦР	Через 1, 3, 6 мес. После выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара, далее-1 раз в полгода, по показаниям - чаще	Каждые 6 мес. В течение срока наблюдения
ЭКГ	Через 1, 6 мес. после выписки из стационара, далее - по показаниям	Через 1, 3, 6 мес. после выписки из стационара, далее-1 раз в полгода по показаниям	Ежегодно, при поражении сердца – каждые 3 мес.
ЭЭГ	По показаниям	По показаниям	Ежегодно, при поражении ЦНС –каждые 3 мес.
УЗИ суставов	По показаниям	После перенесенного артрита – через 3 мес, далее- по показаниям	При артрите – каждые 3-6 мес.
МРТ головного и/или спинного мозга	По показаниям	После перенесенного энцефаломиелимита, энцефалопатии - через 1-3 мес., далее - по показаниям, до стабилизации МР-картины	При поражении ЦНС – каждые 6 мес.
ЭНМГ	По показаниям	После перенесенного моно(поли)радикулоневрита через 1-3 мес., далее – по по показаниям до стабилизации	При поражении ПНС-каждые 6 мес.