

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
Минздрава России
Кафедра детских инфекционных болезней с курсом ПО

Реферат на тему: «**Болезнь Лайма**»

Выполнил:
Ординатор 1 года обучения
Злобин Д. В.
Проверила:

Красноярск 2023

Определение

Болезнь Лайма (А69.2 по МКБ-10) (синонимы: Лайм-боррелиоз, иксодовый клещевой боррелиоз, клещевой боррелиоз, боррелиоз Лайма) - группа инфекционных трансмиссивных природноочаговых заболеваний, вызываемых бактериями рода *Borrelia* семейства *Spirochaetaceae*, передающихся иксодовыми клещами, характеризующиеся поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца, имеющие склонность к хроническому течению.

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. 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*. 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.

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

Чаще всего клещи прикрепляются к одежде человека в лесу, когда он перемещается, касаясь ветвей деревьев, раздвигая кустарники и травостой, или садится на траву. В случаях, когда клещи заносятся в жилище на шерсти домашних животных, предметах одежды или иных вещах, внесенных из леса, присасывание возможно спустя 13 несколько дней после выхода человека из эндемичного очага. 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 и заушные области. 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 может возникать отсрочено (через 6-12 ч) или вовсе отсутствует. 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 исключается 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 природногеографическими, погодными условиями и видами переносчика.

Этиология и патогенез

Возбудители ЛБ относятся к порядку Spirochaetales, семейству Spirochaetaceae, роду Borrelia. Свое родовое название они получили в честь французского микробиолога A. Borrel, изучавшего в начале XX века эту разновидность спирохет. Все известные виды рода Borrelia морфологически

весьма сходны. Это граммотрицательные 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 variabelен 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.

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.).

Согласно общепринятому взгляду на течение боррелиозной инфекции выделяют три стадии развития болезни:

1. Стадия локальной инфекции с развитием патологического процесса в месте внедрения возбудителей;
2. Стадия диссеминации (распространения) боррелий от места их первичного внедрения;
3. Стадия органных поражений, как результат длительного патологического воздействия возбудителей на органы и системы.

Разделение на стадии довольно условно и, во многом, основывается на клинических проявлениях, а также временных характеристиках от момента инфицирования. Следует заметить, что заболевание может переходить последовательно из одной стадии в другую, или, миновать какую-либо из них, а также впервые проявляться в любой стадии без наличия предшествующей.

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 вазодилатационным 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. Запоздывание 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.garini* - 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 расположением.

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.

Классификация и клиническая картина болезни Лайма

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.

Клинико-патогенетическая классификация болезни Лайма

Формы болезни: латентная, манифестная

I. По течению: острое, подострое, хроническое

II. По клиническим признакам:

1. Острое и подострое течение

а) эритемная форма

б) безэритемная форма с преимущественным поражением - нервной системы - сердца - суставов

2. Хроническое течение

а) непрерывное

б) рецидивирующее с преимущественным поражением

- нервной системы

- суставов

- кожи

- сердца

III. По тяжести:

- тяжелая

- средней тяжести

- легкая

Признаки инфицированности:

- серонегативная

- серопозитивная

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 2-5 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 непрямые 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 Бефферштедта, 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 рефлексы. 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 астеноневротического 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 (ДЭМ) боррелиозной этиологии у детей занимает первое место среди всех бактериальных ДЭМов. Симптоматика может возникать как остро, так и подостро, достигая максимума в течение нескольких суток. Постепенное начало характеризуется последовательным на протяжении 5-7 суток появлением очаговых неврологических нарушений, возникающих на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела. Общемозговые явления наблюдаются у трети больных в виде угнетения сознания до уровня сомнолентности, сильной головной боли, сохраняются на протяжении нескольких суток.. Менингеальный синдром выявляется в 10-20% случаев.

Острое начало заболевания характеризуется появлением неврологических нарушений, возникающих в течение 1-3 суток на фоне

лихорадки до 38,5°C, наличием общемозговой симптоматики в виде сомнолентности, сильных головных болей и повторной рвоты. В ряде случаев заболевание может дебютировать с эпилептического генерализованного приступа. Очаговые неврологические нарушения при ДЭМ характеризуются сочетанием выраженной мозжечковой атаксии 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 3-4 недель. Двигательные расстройства при диссеминированных энцефалитах встречаются реже координаторных и характеризуются развитием гемипареза с повышением мышечного тонуса по пирамидному типу, с полной регрессией без остаточного двигательного дефицита на фоне терапии. Психические изменения проявляются распадом сложных видов праксиса и гнозиса. Расстройства высшей нервной деятельности отличаются стойкостью и медленным восстановлением на протяжении нескольких месяцев. Поражения черепных нервов при ДЭМ чаще проявляются двусторонней недостаточностью функции VII пары по центральному типу и межъядерной офтальмоплегией.

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 быстро исчезают на фоне этиотропной 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 менингордикулоневрит 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.

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.

Особенности клинических проявлений при смешанной инфекции (клещевой энцефалит и болезнь Лайма) Инкубационный период при смешанной инфекции (боррелиоз и клещевой энцефалит) в среднем составляет 10-12 дней (1-35 дня), причем у большинства он не превышает 15 дней. Отсутствие в анамнезе указаний на присасывание иксодовых клещей не исключает ни боррелиоза, ни тем более клещевого энцефалита, так как

заражение этими инфекциями возможно при употреблении в пищу козьего молока (возможность заражения боррелиозом через коровье молоко не исключается). При алиментарном пути заражения отмечается более тяжелое течение микс-инфекции. Клиническая картина смешанной инфекции у детей характеризуется в большинстве случаев доминированием признаков ЛБ, однако, в редких случаях преобладает клиника КЭ. Начало заболевания характеризуется появлением общеинфекционной симптоматики, сочетающейся с головной болью различной интенсивности. Пациенты жалуются на общее недомогание, нарушения сна, озноб, тошноту, головокружение, разнообразные по локализации миалгии. Лихорадка в большинстве случаев фебрильная. В 30-50% случаев при микстовых формах отмечается двухволновый характер лихорадки в течение 3-7 дней с периодами апирексии от 4-х до 20 дней. Для смешанных форм, по сравнению с "изолированным" клещевым энцефалитом характерно более легкое течение с частой регистрацией заболевания в стертой форме. При смешанной инфекции боррелиоз чаще протекает в безэритемной форме. При наличии боррелиозного поражения органов отмечается более длительное сохранение симптомов органных поражений, чем при моноинфекции.. Наибольшую диагностическую трудность представляют случаи при сочетании лихорадочной формы клещевого энцефалита и безэритемной формы болезни Лайма.

Общие подходы к диагностике.

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.

Клиническая диагностика

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.

Дифференциальный диагноз болезни Лайма

Дифференциальный диагноз болезни Лайма Дифференциальный диагноз болезни Лайма зависит от стадии развития заболевания.

Полиморфизм клинической симптоматики обуславливает целесообразность дифференциальной диагностики болезни Лайма с различными заболеваниями, сопровождающимися поражением опорно-двигательного аппарата, кожных покровов, сердечно-сосудистой и нервной систем.

На первом этапе диагностики необходимо проводить дифференциальную диагностику с заболеваниями, переносимыми иксодовыми клещами.

Второй этап заключается в исключении других спирохетозов.

Задачей третьего этапа является дифференциальная диагностика с заболеваниями, характеризующимися поражением кожных покровов, интоксикацией, катаральными явлениями. Спектр заболеваний, с которыми дифференцируется болезнь Лайма в подострый и хронический периоды заболевания, чрезвычайно велик. Это обусловлено полиморфизмом клинической симптоматики болезни Лайма.

На четвертом этапе проводится дифференциальный диагноз проводится с заболеваниями кожных покровов инфекционного и неинфекционного генеза, опорнодвигательного аппарата, сердечно-сосудистой и нервной систем

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 Левадити). 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.6). Последняя комбинация двух тестов, как показывает опыт, вполне достаточна для серологической диагностики ЛБ.

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.