

**Т. Б. Новикова**

## **ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА У ДЕТЕЙ**

**Научный руководитель канд. мед. наук, ассист. О. Н. Довнар – Запольская**

*Кафедра детских инфекционных болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** В статье приведена оценка клинических особенностей течения и динамика противоборрелиозных антител у детей в различные стадии клещевого боррелиоза, а также после проведения этиотропного лечения, проведен анализ эффективности антибактериальной терапии данной патологии у детей. Работа основана на про- и ретроспективном изучении индивидуальных карт пациентов с Лайм-боррелиозом.

**Ключевые слова:** клещевой боррелиоз, дети, титр противоборрелиозных антител, антибактериальная терапия.

**Resume.** The article presents the evaluation of the clinical features of the flow and dynamics borreliosis antibodies in children at different stages of Ixodes borreliosis and after etiotropic treatment. It demonstrates the analysis of the effectiveness of antibiotic therapy of this disease in children. The work is based on pro- and retrospective study of individual cards of patients with Lyme borreliosis.

**Keywords:** Lyme borreliosis, children, titer of borreliosis antibodies, antibiotic therapy.

**Актуальность.** Проблеме клещевого боррелиоза (КБ, Лайм-боррелиоза) в настоящее время посвящено большое количество научных исследований, и, тем не менее, остается много вопросов в изучении данной патологии. Затруднена как ранняя диагностика заболевания при отсутствии патогномичного симптома в виде кольцевидной эритемы, так и клиническая диагностика во II и III стадии заболевания в связи с полиморфизмом клиники. Поздно начатое этиотропное лечение или отсутствие профилактики приводят в будущем к длительному течению инфекционного процесса и инвалидизации не только взрослого, но и детского

населения (по данным ряда авторов не менее 10% заболевших среди детского населения) [2,3,4,7]. В настоящее время имеет место глобальное распространение этого заболевания и его неуклонный рост. С момента официальной регистрации Лайм-боррелиоза в 1991 году число инфицированных ежегодно увеличивается на 3-4% во всем мире [2,3,4]. Показатель общей заболеваемости клещевым боррелиозом в Республике Беларусь на 2014 год составил 1 220 случаев за год (1 030 случаев в 2013 г.), среди детей – 90 случаев (84 случая в 2013 г.) или 4,71 случая на 100 тысяч детского населения (4,65 в 2013 г.) [1,4].

**Цель:** Охарактеризовать особенности течения и специфический иммунный ответ у детей с КБ, а также оценить эффективность профилактики и антибактериальной терапии КБ у детей.

**Задачи:**

1. Изучить клинико-лабораторные показатели и специфический иммунный ответ у детей с различными стадиями КБ.
2. Оценить эффективность профилактики и антибактериальной терапии КБ у детей.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 74 ребенка с Лайм-боррелиозом в возрасте от 1 до 18 лет (1-5 лет – 24 (32,4%) пациента, 6-10 лет – 29 (39,2%) пациентов, 11-17 лет – 21 (28,4%) пациент), из них 34 (46%) мальчика и 40 (54%) девочек, получивших лечение в УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» (УЗ «ГДИКБ») г. Минска с 2012 по 2014 гг. Диагноз болезни Лайма выставлялся на основании данных эпидемиологического анамнеза (укус клеща), клинической картины и данных серологической диагностики: НРИФ с антигеном из боррелий и выявления антител (АТ) в классах IgM и IgG к боррелиям методом ИФА в сыворотке крови. В лаборатории УЗ «ГДИКБ» при проведении ИФА использовался набор реагентов для выявления IgG и IgM к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов – VIDAS Lyme IgM (LYM) – VIDAS Lyme IgG (LYG). ПЦР-диагностика и иммуноблот пациентам не проводились. Терапия пациентов с Лайм-боррелиозом проводилась согласно клиническому протоколу диагностики и лечения детей с инфекционными заболеваниями в Республике Беларусь. Полученные в ходе исследования эпидемиологические, клинические, лабораторные и инструментальные данные обрабатывались методами статистического анализа (Statsoft Statistika 6.0).

**Результаты и их обсуждение.** Укус клеща был установлен у 47 (63,5%) пациентов, причем наиболее частыми местами его локализации оказались околоушная область и мочка уха – 8 (17%) детей, передняя латеральная поверхность бедра и голени – 13 (28%) пациентов, боковая поверхность туловища, а также подмышечная и плечевая область – по 7 (15%) детей соответственно. От укусов клещей дети пострадали с мая по сентябрь, с наибольшей частотой в июне и июле (31,9 % и 34% соответственно).

У 61 (82,4%) ребенка КБ был диагностирован в I стадию заболевания, среди них с эритемной формой выявлены 52 (85,2%) пациента, с безэритемной – 9 (14,8%) пациентов. Основным клиническим симптом в виде кольцевидной эритемы зафиксирован через 10 дней после укуса клеща у 15 (31,9%) пациентов, через 14-28 дней - у 20 (42,6%) пациентов, через 29 и более дней – у 12 (25,5%) детей. Общеинфекционный синдром в виде слабости, недомогания отмечался у 15 (24,6%) пациентов, головной боли у 20 (32,8%) пациентов, сонливости у 10 (16,4%) пациентов. Для пациентов с эритемной формой в дебюте заболевания были наиболее характерны: субфебрильная лихорадка – 82% детей, респираторный синдром – 60% детей и регионарный лимфаденит – 60% пациентов. В то же время для пациентов с безэритемной формой более характерными оказались артралгии – у всех детей, головная боль – у 75% детей, слабость и недомогание у 54% пациентов.

Серодиагностика методом НРИФ была проведена 24 пациентам с I стадией КБ. У половины детей был получен отрицательный результат – после укуса клеща у них прошло менее 21 дня. Сомнительный результат – титр противоборрелиозных АТ - 1:32, зафиксирован у 9 (28%) пациентов (с момента укуса клеща у них прошло 20-28 дней). Положительный результат – титр АТ 1:64, был получен у 3 (22%) пациентов (более 28 дней после укуса клеща). 44 пациентам был проведен ИФА, причем у 18 (41%) пациентов были выявлены противоборрелиозные АТ класса IgM (через 28 и более дней после укуса клеща), у 26 (59%) детей IgM был отрицательным (менее 21 дня после укуса клеща).

У 10 (13,5%) пациентов в возрасте 5-10 лет заболевание было диагностировано в стадии ранней диссеминации (II стадия заболевания). У 5 (50%) детей в анамнезе установлен укус клеща за 6-12 месяцев до клинических проявлений. У всех пациентов в этой стадии наблюдались: субфебрильная лихорадка, явления интоксикации, лимфаденопатия в течение 14-30 дней до постановки основного диагноза. У 6 (60%) пациентов был выставлен диагноз нейроборрелиоза в виде энцефалита, серозного менингита и менингоэнцефалита (по 2 пациента соответственно). Ведущими клиническими симптомами у этих пациентов были: цереброастенический синдром - у всех детей, судорожный синдром – у 4 детей, очаговая симптоматика в виде светобоязни, растянутости речи – у 3 пациентов, поражение лицевого нерва в виде паралича Бэлла – у 1 ребенка. Менингеальный синдром был выявлен у 4 детей. В ликворе у этих пациентов цитоз составил 56-312 клеток•10<sup>9</sup>/л, лимфоциты в лейкоцитограмме составляли 89-92%, белок – 0,5-1,5 г/л, глюкоза и хлориды были в пределах нормы. Серодиагностика ликвора пациентам с нейроборрелиозом не проводилась. У 3 пациентов во II стадии был выявлен только моно артрит коленного сустава, у 1 пациента с артритом диагностировано поражение сердечнососудистой системы в виде миокардиодистрофии с нарушением ритма в виде АВ-блокады I-II степени. Мигрирующая эритема была выявлена

только у 1 ребенка с нейроборрелиозом. Серодиагностика проводилась всем пациентам. НРИФ была выполнена 6 пациентам, титр противоборрелиозных АТ у всех был выше диагностического и составил 1:128-1:256. У 4 пациентов при проведении ИФА были выявлены АТ класса IgG в диагностическом титре.

У 3 пациентов (4,1%) КБ был выставлен в стадии поздней диссеминации (III стадия) также на основании клиники и серодиагностики: у 1 пациента были обнаружены АТ класса IgG к боррелиям в диагностическом количестве, у 2 пациентов титры антиборрелиозных АТ в НРИФ были 1:256. Клинически у всех пациентов был диагностирован нейроборрелиоз в виде серозного менингита, у 1 пациента – синдрома Баннварта. Ни у одного пациента в анамнезе не был установлен укус клеща. 2 пациента с диагнозом: вегетативная дисфункция с цефалгическим синдромом были направлены в УЗ «ГДИКБ» кардиоревматологами, 1 пациент был направлен неврологом с диагнозом: цереброастенический синдром для дообследования. У всех этих пациентов отмечались жалобы на длительную слабость, головные боли, плохо купирующиеся анальгетиками, снижение концентрации и внимания, длительный непостоянный субфебрилитет в течение 4-6 месяцев.

Только 6 (8%) пациентам после укуса клеща была назначена профилактическая АБТ амоксициллином: 2 ребенка получили препарат в течение 3 дней, 4 пациента – в течение 5 дней. У всех детей развилась в последствие I стадия КБ легкой степени тяжести.

Лечение пациентов с I стадией Лайм-боррелиоза проводилось амоксициллином или доксициклином, а также азитромицином (при наличии аллергии на бета-лактамы антибиотики в течение 10 дней) в течение 14 дней. После проведения АБТ в ИФА (47 детей) у 57% пациентов не обнаруживались противоборрелиозные АТ класса IgM, прежние значения IgM были выявлены у 21% детей, у 22% детей отмечалось снижение количества IgM до нулевого значения. В НРИФ (30 пациентов) у 5(17%) детей титр противоборрелиозных АТ остался прежним, у 10 (33%) пациентов отмечалось повышение титра до 1:64, у 10 (30%) детей – снижение титра с 1:32 до отрицательных значений, у 6(20%) детей – титр был отрицательным.

Пациенты со II стадией КБ получили лечение цефтриаксоном в дозе 70-100 мг/кг/сутки в течение 21 дня. Методом НРИФ (6 детей) через 1,5-2 месяца после проведенной терапии у пациентов были выявлены прежние титры противоборрелиозных АТ (у 32% пациентов), у 68% детей отмечалось снижение титра АТ (с 1:256 до 1:128 и с 1:128 до 1:64). Методом ИФА (4 пациента) у 7 детей количество АТ класса IgG осталось прежним, у 25% пациентов – снизилось до нулевого значения.

Детям с III стадией Лайм-боррелиоза был назначен цефтриаксон в дозе 100 мг/кг/сутки в течение 28 дней внутривенно. При определении у них титра

противоборрелиозных АТ через 2-3 месяца в НРИФ (2 пациента) у половины детей титр противоборрелиозных АТ остался прежним, либо снизился с 1:128 до 1:256. ИФА проводился 1 пациенту – количество АТ класса IgG было прежним.

**Выводы:**

1 Профилактика КБ не всегда эффективна при несоблюдении длительности приема АБТ.

2 У трети пациентов в I стадии и у всех пациентов во II и III стадии КБ в клинике превалирует общепаразитарный синдром, субфебрильная лихорадка, лимфаденопатия, что не является специфическим признаком этой патологии и требует обязательного обследования пациентов с этими симптомами на Лайм-боррелиоз.

3 Диагностическая ценность титра противоборрелиозных АТ значительно зависит от стадии заболевания: диагностические титры АТ в I стадии заболевания обнаруживаются лишь у половины пациентов через 28 и более дней от укуса клеща, что может затруднять диагностику КБ на ранних стадиях заболевания и ухудшать прогноз течения болезни.

4 Наиболее чувствительным методом серодиагностики КБ, особенно в I стадии, является метод ИФА.

5 Назначение адекватной АБТ у детей с Лайм-боррелиозом в различные стадии заболевания приводит к клиническому выздоровлению.

6 После проведения АБТ I стадии КБ у 57% пациентов не обнаруживаются противоборрелиозные АТ класса IgM, у 43% пациентов – количество IgM остается прежним или снижается. У пациентов со II и III стадией Лайм-боррелиоза в течение 3 месяцев после лечения сохраняется прежним или снижается титр противоборрелиозных АТ.

***T. B. Novikova***

**PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT OF IXODES  
BORRELIOSIS IN CHILDREN**

***Tutor Assistant O. N. Dounar – Zapolskaya***

*Department of children's infectious diseases*

*Belarusian State Medical University, Minsk*

**Литература**

1. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Республике Беларусь в 2013 году» [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.rcheph.by/news/gosudarstvennyy-doklad-o-sanitarno-epidemiologicheskoy-obstanovke-v-respublike-belarus-v-2013-godu.html>. (дата обращения: 10.11.2014).

2. Конева О.А. Методы определения и клиническое значение антиборрелиозных антител при ревматических проявлениях болезни Лайма: диссертация ... канд. мед. наук : 14.00.39 / О.А. Конева; Государственное учреждение "Институт ревматологии РАМН". – Москва, 2003. – 219 с.: ил.

3. Лужинская Е. Н. Проблемы Лайм-боррелиоза в практике педиатра / Е. Н. Лужинская, А. В. Макаручук, О. Н. Довнар-Запольская // Молодой ученый. – 2013. – №11. – С. 214-216.

4. Новикова Т.Б. Трудности клинической и серологической диагностики клещевого боррелиоза у детей на современном этапе / Т.Б. Новикова, О.Н. Довнар – Запольская // VI Международная молодежная научно-практическая конференция: материалы. – Минск, 25-27 марта 2015 г. – С. 75-78.

5. Клинический протокол диагностики и лечения детей с инфекционными заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организациях здравоохранения Республики Беларусь : приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 24.08.2012 г. №961. Минск, 2012.. – 138 с.

6. Симакова А.И.. Особенности иммунного ответа у больных эритемной формой иксодовых клещевых боррелиозов / А.И. Симакова // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. – 2005. - №4 (42). - С. 22-26.

7. Centers for Disease Control and Prevention. Two-step Laboratory Testing Process. CDC. Available at <http://www.cdc.gov/lyme/diagnostictesting/LabTest/TwoStep/index.html>. Accessed January 21, 2015

8. Feder HM Jr. Lyme disease in children. Infect Dis Clin North Am. 2008; 22 (2): 315-26, VII (ISSN: 0891-5520).

9. Stanek G, Strle F. Lyme disease: European perspective. Infect Dis Clin North Am. 2008; 22 (2): 327-39, VII (ISSN: 0891-5520).