

- O.V., Novosad E.V., Simonova E.V., Lebedeva T.M., Guseva N.A. The results of long-term study of herpesvirus infection in the Department of Infectious Diseases in children RNIMU. *Children's infections=Detskije Infektsii*. 2017; 16(2):5–12. (In Russ.) DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-2-5-12]
7. Малиновская В.В., Чеботарева Т.А., Парфенов В.В. Клиническая эффективность применения препарата ВИФЕРОН® при лечении гриппа и ОРВИ. Южно-Уральский медицинский журнал. 2014; 4: 32–39.
[Malinovskaja V.V., Chebotareva T.A., Parfenov V.V. Clinical efficacy of viferon in the treatment of influenza and ARVI. *Juzhno-Uralskij medicinskij zhurnal=South Ural Medical Journal*. 2014; 4: 32–39. (In Russ.)]
8. Нестерова И.В., Ковалева С.В., Клещенко Е.И. и др. Новые подходы к проведению интерфероно- и иммуномодулирующей терапии у иммунокомпрометированных детей с возвратными респираторными вирусными инфекциями. Лечащий врач. 2014; 4:107–110.
[Nesterova I.V., Kovaleva S.V., Kleshchenko E.I. et al. New approaches to conducting interferon and immunomodulatory therapy in immunocompromised children with recurrent respiratory viral infections. *Lechashhij vrach=Attending Doctor*. 2014; 4:107–110.] (In Russ.)]
9. Чеботарева Т.А., Мазанкова Л.Н., Хоперскова А.П. и др. Рекуррентные инфекции органов дыхания у детей и программы иммунореабилитации. Детские инфекции. 2014; 3: 61–64.
[Chebotareva T.A., Mazankova L.N., Hoperskova A.P. et al. Recurrent respiratory infections in children and immunorehabilitation programs. *Children's infections=Detskije Infektsii*. 2014; 3: 61–64. (In Russ.)]
10. Осидак Л.В., Образцова Е.В., Головачева Е.Г. и др. ВИФЕРОН® в терапии гриппа и других ОРВИ вирусной и вирусно-бактериальной этиологии у детей. Детские инфекции. 2012; 1: 44–50.
[Osidak L.V., Obrazцова E.V., Golovacheva E.G. et al. [Viferon in the treatment of influenza and other ARI of viral and viral-bacterial etiology in children. *Children's infections=Detskije Infektsii*. 2012; 1: 44–50. (In Russ.)]
11. Захарова И.Н., Малиновская В.В., Торшхоева Л.Б. и др. Применение рекомбинантного альфа-2b-интерферона (ВИФЕРОН®) при острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста. Эффективная фармакотерапия. 2014; 3: 6–14.
[Zaharova I.N., Malinovskaja V.V., Torshhoeva L.B. et al. The use of recombinant alpha-2b-interferon (viferon) in acute respiratory infections in children. *Jeftektivnaja farmakoterapija=Effective Pharmacotherapy*. 2014; 3: 6–14. (In Russ.)]
12. Шамшева О.В., Полеско И.В. Лечение интерферонами детей с внутриутробными инфекциями. Детские инфекции. 2014; 2: 43–47.
[Shamsheva O.V., Polesko I.V. Interferon treatment of children with intrauterine infections. *Children's infections=Detskije Infektsii*. 2014; 2: 43–47. (In Russ.)]
13. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Ковалев О.Б., Харламова Ф.С., Чаплыгина Г.В., Конев В.А., Молочкова О.В. Интерферонотерапия при хронических гепатитах В и С у детей. Детские инфекции. 2007; 6(3):40–44.
[Uchaikin V.F., Cherednichenko T.V., Kovalev O.B., Kharlamova F.S., Chaplygina G.V., Konev V.A., Molochkova O.V. Interferonotherapy for chronic hepatitis B and C in children. *Children's infections=Detskije Infektsii*. 2007; 6 (3): 40–44. (In Russ.)]
14. Симованьян Э.Н., Харабаджахан Э.А., Денисенко В.Б. Эффективность использования рекомбинантного интерферона-α2b (ВИФЕРОН®) при остром обструктивном бронхите у детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2008; 87(1):106–114.
[Simovanyan E.N., Harabadzhahyan E.A., Denisenko V.B. [The effectiveness of recombinant interferon-α2b (viferon) use in acute obstructive bronchitis in children. *Pediatrjia. Zhurnal im. G.N. Speranskogo=Pediatrics. Journal Named G.N. Speransky*. 2008; 87(1):106–114. (In Russ.)]
15. Симованьян Э.Н., Денисенко В.Б., Григорян А.В., Ким М.А., Бовтало Л.Ф., Белугина Л.В. Эпштейна-Барр вирусная инфекция у детей: совершенствование программы диагностики и лечения. Детские инфекции. 2016; 15(1):15–23.
DOI:10.22627/2072-8107-2016-15-1-15-24
[Simovanyan E.N., Denisenko V.B., Grigoryan A.V., Kim M.A., Bovtalo L.F., Belugina L.V. Epstein-Barr virus infection in children: improving the program of diagnosis and treatment. *Children's infections=Detskije Infektsii*. 2016; 15(1):15–23. (In Russ.) DOI:10.22627/2072-8107-2016-15-1-15-24]

Информация о соавторах:

Денисенко Валентин Борисович, к.м.н., доцент кафедры детских инфекционных болезней, Ростовский государственный медицинский университет; Россия, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29; +7 (863) 232-73-58; detinfrostov@gmail.com
Valentin B. Denisenko, PhD, Associate Professor of the Department of Children Infectious Diseases, Rostov-on-Don State Medical University, Russia, Rostov-on-Don; +7 (863) 232-73-58; detinfrostov@gmail.com

Поражение нервной системы при клещевом боррелиозе (болезни Лайма) у детей Кировской области

Т. В. Егорова^{1,2}, Л. В. Малкова², Н. В. Рябова²

¹ Кировский государственный медицинский университет Минздрава России

² Инфекционная клиническая больница, Киров, Россия

За период с 1993 по 2016 гг. в Кировской инфекционной клинической больнице (КИКБ) было пролечено 1255 детей в возрасте от 9 месяцев до 14 лет с клещевыми инфекциями, из них 1214 детей с верифицированным диагнозом болезни Лайма (БЛ). Поражение нервной системы обнаружено у 98 (8,1%) пациентов в виде серозных менингитов, менингоэнцефалитов, полинейропатий, нейропатий, диссеминированных энцефаломиелитов, дизэнцефального синдрома с нарушением терморегуляции. В 45,9 % случаев была микст-инфекция (клещевой энцефалит и БЛ).

Ключевые слова: дети, нейроборрелиоз, клещевой энцефалит, микст-инфекция, менингит, менингоэнцефалит, полинейропатии, нейропатии, диссеминированный энцефаломиелит, непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ), иммуноферментный анализ (ИФА)

Damage of Nervous System in Tick-bite Borreliosis (Lyme Disease) in Children in the Kirov Region

T. V. Egorova^{1,2}, L. V. Malkova², N. V. Ryabova²

¹ Kirov State Medical University; ²Infectious Clinical Hospital, Kirov, Russia

During 1993–2016 there were treated 1255 children 9 months — 14 ages old with tick-bite infections in Kirov Infectious Clinical Hospital and 1214 children from them with the verified diagnosis of Lyme disease. Damage of nervous system was detected in 98 (8.1%) patients in the forms of serous meningitis, meningoencephalitis, polyneuropathies, neuropathies, disseminated encephalomyelitis, diencephalic syndrome with impaired thermal regulation. 45.9% of cases were mixed-infection (tick-bite encephalitis and Lyme disease).

Keywords: children, neuroborreliosis, tick-bite encephalitis, mixed-infection, meningitis, meningoencephalitis, polyneuropathies, neuropathies, disseminated encephalomyelitis, reaction of indirect immunofluorescence, ELISA

Для цитирования: Т. В. Егорова, Л. В. Малкова, Н. В. Рябова. Поражение нервной системы при клещевом боррелиозе (болезни Лайма) у детей Кировской области. Детские инфекции. 2017. 16(4):36–41. DOI: <http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-36-41>

For citation: T. V. Egorova, L. V. Malkova, N. V. Ryabova. Damage of nervous system in tick-borne borreliosis (Lyme disease) in children in the Kirov region. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2017. 16(4):36–41.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22627/2072-8107-2017-16-4-36-41>

Контактная информация: Егорова Татьяна Витальевна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней, Кировский государственный медицинский университет Минздрава России, врач-инфекционист консультативно-диагностического центра (детского) КОГБУЗ ИКБ; Россия, 610027, Киров, ул. К. Маркса, 112; +7(8332) 33-03-98; Egorova-kikb@yandex.ru

Tatyana Egorova, PhD, assistant professor of department of infection diseases, Kirov State Medical University; infectious disease physician of consultative and diagnostic center (child) of the Infectious Clinical Hospital; +7(8332) 33-03-98; Egorova-kikb@yandex.ru

Болезнь Лайма (БЛ) — природно-очаговое трансмиссивное заболевание с мультифокальным поражением организма человека, вызываемое боррелиями. На сегодняшний день можно выделить следующие особенности боррелиозной инфекции. Инкубационный период боррелиоза может быть менее 1 суток. Не всегда процесс протекает с четкой сменой клиники острой, подострой и хронической инфекции. Возможна латенция инфекции, и развитие клинической манифестации ранней диссеминированной или хронической БЛ [1–2]. Инфицирование разными геновидами боррелий приводит к развитию разного спектра клинических проявлений БЛ. При присасывании зараженного боррелиями клеща у пациентов выявляется 100% сероконверсия. Боррелии способны к персистенции вследствие возможности изменять форму и антигенный профиль; внутриклеточного расположения, гарантирующего доступность готовых питательных веществ; возможности переживания в фибробластах; инициации цитокинового ответа по Th1 типу (ИЛ2, γ ИФН, ФНО), который не стимулирует оптимальную продукцию антител В клетками, не приводит к синтезу антител подходящих изотипов, а также индуцирует и поддерживает воспаление в тканях мишенях [3]. Лица с фенотипом DR₄ предрасположены к диссеминированной и хронической БЛ [4].

При БЛ могут поражаться следующие отделы нервной системы: мозговые оболочки, периферическая нервная система (краниопатии, полинейропатии, радикулевропатии), центральная нервная система (энцефалиты, миелиты), диссеминированные энцефаломиелиты (ДЭМ). По данным МРТ, ДЭМ может протекать в виде диссеминированного энцефалита, полиоэнцефалита, лейкоэнцефалита, миелита, энцефаломиелита, оптикоэнцефаломиелита, энцефаломиелополирадикулонейропатии [5].

Боррелии способны инициировать процесс демиелинизации. Демиелинизация — это результат действия инфекционного агента и аутоагрессивных клонов Т-лимфоцитов, сенсебилизированных к белому веществу (миели-

ну) нервной ткани. Происходит периаксональная демиелинизация с сохранением структур подавляющего большинства аксонов в очаге воспаления. Боррелии являются частыми иницирующими факторами диссеминированных энцефаломиелитов. Патоморфологически при ДЭМ выявляются: очаговая периаксональная демиелинизация, участки микронекрозов, воспалительная инфильтрация периваскулярных пространств, реактивные изменения астроглии.

Репарация при ДЭМ возможна вследствие гипертрофии олигодендроцитов, пролиферации астроцитов. При крайней выраженности воспаления формируются участки микронекрозов и кровоизлияний с размягчением мозговой паренхимы. Особенностью воспаления при ДЭМ является то, что, несмотря на преобладание патоморфологических нарушений в белом веществе ЦНС, изменения отмечаются в подкорковых ядрах, мозговых оболочках, интрадуральных участках корешков спинного (СМ) и черепно-мозговых нервов (ЧМН). Ремиелинизация при ДЭМ происходит не полностью, медленно (год и более) за счет пролиферации сохранившихся олигодендроцитов [6].

По характеру течения ДЭМ выделяют: острое течение — с нарастанием неврологической симптоматики до 14 дней и регрессом её до 90 дней от начала болезни; подострое — с нарастанием более 14 дней и отсутствием полного регресса в течение 90 дней после появления; хроническое — с аperiodичностью и длительностью более 6 месяцев. Хроническое течение, в свою очередь, может быть в виде хронически-стабильного, хронически-прогредиентного, хронически-регредиентного течения.

Наличие невысоких показателей среднегеометрических титров антител (СГТА) к боррелиям в парных сыворотках на момент ранней диссеминации возбудителя с вовлечением нервной системы (НС), как правило, наблюдается при длительности инфекции до 6 месяцев и отражает нарушение своевременной выработки специфических антител, являющееся одной из причин перехо-

Таблица 1. Синдромы поражения нервной системы (n = 98)

Синдромы	Количество больных абс. (%)
Серозные менингиты (БЛ)	22 (22,4 %)
Микст серозные менингиты (КЭ + БЛ)	33 (33,7 %)
Менингоэнцефалиты (БЛ)	5 (5,1 %)
ДЭМ (БЛ)	10 (10,2 %)
Микст менингоэнцефалиты (КЭ + БЛ)	12 (12,2 %)
Полинейропатии	6 (6,1 %)
Невропатия VII пары ЧМН	8 (8,2 %)
Диэнцефальный синдром с нарушением терморегуляции	2 (2,0 %)

да болезни из локализованной формы в диссеминированную [2].

Целью работы было охарактеризовать поражения нервной системы при БЛ у детей в Кировской области — эндемичной по БЛ.

Материалы и методы исследования

За период с 1993 по 2016 гг. на базе детского боксового отделения Кировской инфекционной клинической больницы (КИКБ) было пролечено 1255 детей в возрасте от 9 месяцев до 14 лет с клещевыми инфекциями, из них 1214 детей с верифицированным диагнозом БЛ. В работе использована классификация БЛ со следующими градациями. По варианту манифестации болезни — латентная, манифестная; по наличию мигрирующей эритемы — эритемная, безэритемная; по наличию распространения боррелий из места инокуляции — недиссеминированная, диссеминированная; по течению — острое, подострое, хроническое; по степени тяжести — легкая, средней степени, тяжелая; по сочетанию инфекций — микст инфекция БЛ + клещевой энцефалит (КЭ). Для этиологического подтверждения диагноза БЛ и КЭ применялись следующие методы: непрямая реакция иммунофлюоресценции (НРИФ) с антигеном боррелий штамма Ir-21 (1993—2013 гг.), иммуноферментный анализ (ИФА) — для выявления антител к боррелиям и вирусу клещевого энцефалита (ВКЭ) (1999—2016 гг.), реакция торможения гемагглютинации (РТГА) — для обнаружения антител к ВКЭ (1993—2000 гг.); иммуночип (2014—2016 гг.) — для обнаружения IgM и IgG к определенному спектру антигенов боррелий (в Центре молекулярной диагностики Центрального НИИ Эпидемиологии, г. Москва).

Использовались инструментальные методы диагностики: электронейромиография (ЭНМГ), электрокардиография (ЭКГ), методы нейровизуализации — магниторезо-

нансная томография головного мозга (МРТ ГМ), компьютерная томография головного мозга (КТ ГМ).

Результаты и их обсуждение

Эритемная недиссеминированная форма БЛ была выявлена у 270 (21,5 %) детей, эритемная диссеминированная БЛ — у 43 (3,4 %), безэритемная недиссеминированная БЛ — у 583 (46,5 %), безэритемная диссеминированная БЛ — у 196 (15,6 %), хроническая БЛ, впервые выявленная — у 21 (1,7 %), микст инфекция КЭ + БЛ эритемная форма — у 9 (0,7 %), микст инфекция КЭ + БЛ безэритемная форма — у 92 (7,3 %). Клещевой энцефалит как моноинфекция был диагностирован у 41 (3,3 %) пациента. Поражение нервной системы обнаружено у 98 (8,1 %) пациентов (табл. 1).

Менингиты при клещевом боррелиозе преимущественно встречаются у детей и характеризуются серозным воспалением мозговых оболочек. Серозные менингиты при БЛ представляют диссеминированную форму (чаще безэритемную), характеризуются двузачным или трехзачным смешанным или лимфоцитарным цитозом в 1 мм³ ликвора, как правило, с нормальным уровнем концентрации белка. Нормализация показателей ликвора происходит чаще к концу 2—3 недели болезни. Серозный боррелиозный менингит часто сочетается с поражением других систем (табл. 2).

Приводим собственные клинические наблюдения детей с клещевым боррелиозом. Клинический пример 1. Мальчик 4 лет. Заболел 2 сентября остро с повышения температуры тела до 39,5° С, рвоты на фоне головной боли. В первые сутки болезни поступил в КОГБУЗ ИКБ. На 2 сутки выявлены менингеальные симптомы, синдром бради-тахикардии (ЧСС 69—128/мин.), повышение уровня концентрации КФК и АсТ сыворотки крови. В ликворе на 3 сутки болезни цитоз составил 100 × 10⁶/л (лимфоцитов 69 %, моноцитов 25 %, нейтрофилов 6 %), в НРИФ I с боррелиозным антигеном выявлены антитела в титре 1:10. На 25 сутки болезни НРИФ II — положительная в титре 1:20, выявлены IgM к боррелиям с коэффициентом серопозитивности 9,5 в ИФА. Антител к ВКЭ и энтеровирусам методом ИФА в I и II сыворотках не было обнаружено.

В данном примере факт присасывания клеща не был установлен, но заражение могло произойти при посещении в летнее время загородной зоны. Манифестация БЛ произошла безэритемной диссеминированной формой с поражением менингеальных оболочек и сердца в виде подострого миокардита с нарушением ритма сердца по типу бради/тахикардии, без нарушения кровообращения. Титры антител к боррелиям в НРИФ были низкие, без диагностического нарастания в парных сыворотках, однако методом ИФА во второй сыворотке выявлены специфические IgM с достаточно высоким коэффициентом серопозитивности. Ребенок был выписан с клиническим выздоровлением. При диспансерном наблюдении (ДН) признаков хронической БЛ не было выявлено, и через 3 года он был снят с ДН.

Клинический пример 2 наблюдения мальчика 6 лет представлен схематично в таблице 3. Особенность данного случая в том, что при исследовании клеща антигенов боррелий не выявлено, поэтому полностью отсутствовала настороженность о возможности реализации боррелиозной инфекции, не оценены периферические лимфатические узлы, не решен вопрос о проведении постэкспозиционной антибактериальной профилактики. Отсутствие специфических антител к боррелиям в ИФА в парных сыворотках на момент манифестации болезни Лайма эритемной формой, взятых с сокращенным интервалом между заборами, привело к ложной тактике ведения пациента на амбулаторном уровне, недооценке появления субфебрильной температуры тела на 22 сутки от развития сплошной мигрирующей эритемы справа (СМЭ) и поздней госпитализации в связи с развитием неврологического дефицита. Напротив, несмотря на наличие антигенов вируса клещевого энцефалита (ВКЭ) в присосавшемся клеще, реализации клиники и иммунного ответа на ВКЭ не произошло. Ребенок был госпитализирован через 1,5 месяца от момента инфицирования и через 1 месяц от момента манифестации клиники БЛ. Обращает на себя внимание особенность результатов ИФА для определения антител к боррелиям: на 27 сутки инфицирования и 7 сутки заболевания IgM и IgG ещё нет, а на 47 сутки инфицирования и 28 сутки болезни IgM уже нет, обнаруживаются только IgG. Ребенок был выписан с остаточными явлениями в виде легкой сглаженности носогубной складки справа и меньшим количеством кожных складок правого верхнего века при зажмуривании. Диспансерное наблюдение осуществлялось в течение 3 лет. Полный регресс дефицита VII ЧН справа отмечен к концу 1 года наблюдения, к этому же времени IgG к боррелиям не выявлялись при сохранении положительной НРИФ в титре 1:20.

Таблица 2. Частота выявления синдромов при боррелиозном менингите

Синдром	Частота (%)
2-х волновое течение интоксикации	13,60%
Поражение черепно-мозговых нервов (ЧМН)	18,60%
Увеличение лимфатических узлов (л/у)	22,70%
Наличие мигрирующей эритемы (МЭ)	4,50%
Миокардит	18,20%
Гепатит	4,50%
Нейроретинопатия	4,50%

Ребенок снят с диспансерного наблюдения через 3 года, при уровне антител к боррелиям в НРИФ в титре 1:10.

Клинический пример 3. Девочка 10 лет. Присасывание клеща в июне, клещ не обследован, постэкспозиционная профилактика не проводилась. Заболела 09.09. — повысилась температура тела 37,4°C, появилась головная боль, державшиеся до 15.09. 07.10. присоединилась тошнота, онемение и покалывание в пальцах рук и ног. 21.10. — поступила в КОГБУЗ ИКБ, выявлен белесоватый рубчик в месте бывшего присасывания клеща, увеличенные затылочные, заднешейные, подмышечные л/у справа; диффузная гипотония, СЖР с рук D = S, живые; отсутствие коленных и ахилловых рефлексов с двух сторон; парестезии в пальцах ног; видимых двигательных нарушений не было. 03.11 проведена ЭНМГ, выявлены умеренные поражения малоберцового нерва слева аксонально-демиелинизирующего характера; демиелинизирую-

Таблица 3. Клинический пример 2. Клинико-лабораторные проявления БЛ у мальчика 6 лет

Дата	Локализация	Профилактика/Лечение	Обследование	КФК/АсТ (ЕД/л)
20.05.	Присасывание клеща в правое ухо	Ig п/ВКЭ	а/г ВКЭ (+); а/г боррелий (-) в клеще	—
08.06.	Сплошная мигрирующая эритема справа (СМЭ) 5 × 5 см	-/азитромицин (сумамед) 5 дней	09.06. ИФА I к ВКЭ (-) и боррелиям (-)	—
		—	15.06. ИФА II к ВКЭ (-) и боррелиям (-)	—
29.06.	Субфебрильная (37,2°C) температура тела, сохранявшаяся 7 дней	—	—	—
04.07.	Дефицит VII ЧН справа	—	—	—
05.07.	Госпитализирован. Дефицит VII ЧН справа, увеличение л/у заднешейной группы справа цепочкой до 1 см в диаметре	Лечение в КИКБ	06.07. НРИФ 1:40 19.07. НРИФ 1:40; ИФА III к ВКЭ (-), IgM к боррелиям (-), IgG(+) кп = 9,81	повышение КФК в 7 раз; повышение АсТ в 1,5 раза

щие — в правом большеберцовом нерве. 22.10 НРИФ 1:10, ИФА к боррелиям IgM(-), IgG(+). 13.11 — коленные СЖР: справа — слабый, непостоянный; S — очень слабый; ахилловы (+) D > S. Спустя 6 месяцев проведена ЭНМГ, выявлены умеренные поражения аксонального характера слева, СЖР коленные и ахилловы (+) D > S (слабее и быстрее истощение). Снята с ДН через 7 лет без неврологического дефекта и при стабильных низких титрах антител в НРИФ (1:10).

Данный пример демонстрирует полное отсутствие настороженности о возможности клещевой инфекции даже в сентябре, когда у ребенка была субфебрильная температура тела и головная боль без каких-либо других клинических проявлений. Манифестация БЛ произошла безэритемной формой в виде явлений мало выраженной интоксикации с последующей клиникой поражения периферической нервной системы (сенсомоторной полинейропатии). На догоспитальном этапе не оценены локальные изменения в месте бывшего присасывания клеща, хотя даже через 3 месяца выявлены поствоспалительные изменения кожи (белесоватый рубчик) и реакция регионарных лимфатических узлов. Обращает внимание отсутствие в разгар клинических проявлений специфических IgM при наличии IgG и низких титров антител в НРИФ.

Клинический пример 4. Мальчик 13 лет. Постепенное начало заболевания с 01.06, повышение t до $37,4^{\circ}\text{C}$, периодическая головная боль, рвота. 12.06–13.06. и 18.06 появилось затруднение мочеиспускания (задержка при наполненном мочевом пузыре), 18.06 — сонливость, t 38°C , поступил в КИКБ. Выполнена люмбальная пункция (LP) 18.06 — ликвор бесцветный, прозрачный, цитоз $228 \times 10^6/\text{л}$ (лимфоциты 75 %, нейтрофилы 19 %, моноциты — 6 %), белок 0,99 г/л, сахар 0,58 ммоль/л, фибриновая пленка (-), ВК (-). Осмотр окулиста 19.06 — двусторонний застой дисков зрительных нервов. На МРТ ГМ 24.06 патологии не выявлено. 13.07 проведена контрольная LP — цитоз $81 \times 10^6/\text{л}$ (лимфоциты 92,5 %, нейтрофилы 7,5 %), белок 0,132 г/л, сахар 2,27 ммоль/л. 18.07 отмечено ухудшение зрения правым глазом, «мутность» и ограничение полей зрения, болезненность при движении правого глазного яблока. Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) — прехиазмальное демиелинизирующее поражение правого зрительного анализатора. Помимо неврологических симптомов, у пациента был выявлен безжелтушный гепатит и миокардит НК₀. 19.06 НРИФ (-), ИФА к боррелиям (-), ИФА к ВКЭ (-). 06.07 НРИФ 1:20 (нарастание титра в 4 раза), ИФА к боррелиям (-), ИФА к ВКЭ (-). 21.07 НРИФ 1:10, ИФА к боррелиям (-), ИФА к ВКЭ (-). При ДН (5 лет) выпадений полей зрения нет, при исследовании ЗВП по полям получены четкие ответы, латентности ответов с правого глаза увеличены, относительного снижения амплитуд не наблюдается; корригируемое снижение остроты зрения ($\text{OD} = 0,6$; $\text{OS} = 1,0$), ДЗН четкие, ровные, бледно-розового

цвета. В течение 5 лет титры антител в НРИФ стабильно низкие (1:10), ИФА с боррелиозным антигеном (-).

В данном случае наличие комбинации неврологической симптоматики, поражения печени и сердца у пациента без присасывания клеща в анамнезе, но проживающего в эндемичной по клещевым инфекциям области, позволило заподозрить и подтвердить методом НРИФ боррелиозную инфекцию. Поражение нервной системы развилось по типу ДЭМ оптикоэнцефаломиелита с подострым однофазным течением.

Клинический пример 5. Девочка 4 лет заболела 06.10, появилась слабость, рвота, t $37,5^{\circ}\text{C}$. 10.10 — t 39°C , рвота, сонливость. 13.10 — поступила в КОГБУЗ ИКБ. 15.10 отмечена шаткость походки, тремор конечностей, преходящее сходящееся косоглазие. 16.10 появилась выраженная гиперестезия, (+) менингеальные симптомы, LP — ликвор прозрачный, цитоз $174 \times 10^6/\text{л}$ (лимфоциты — 57 %, моноциты — 27 %, нейтрофилы — 19 %), белок 0,66 г/л. 07.11 LP — цитоз $19 \times 10^6/\text{л}$ (94 % лимфоцитов), белок 0,33 г/л. 10.11 — база опоры нормальная, легкий тремор рук при выраженном напряжении или движениях, требующих четкой координации. НРИФ с боррелиозным антигеном 16.10 — титр антител 1:40. При ДН — атаксии не было, титры антител через 4 месяца 1:10 (по сей день), были выявлены признаки синоатриальной блокады 1 типа 2 степени. В 6 летнем возрасте родители обратили внимание на отсутствия слуха справа. КТ ГМ — патологии не выявлено, СВП — выраженная дисфункция проведения по правому слуховому нерву, выраженное снижение звуковосприятия справа.

В данном примере также отсутствовал в анамнезе факт присасывания клеща. Тяжесть состояния в разгаре заболевания была за счет внутричерепной гипертензии и синдрома атаксии. По совокупности неврологических данных атаксия имела преимущественно мозжечковый характер. Однако в связи с выявлением в последующем глухоты справа не исключен и вестибулярный компонент атаксии. При ДН обнаружены косвенные свидетельства перенесенного субклинически миокардита (нарушение ритма сердца — синоатриальная блокада 1 типа 2 степени).

Заключение

Обобщение 20-летнего опыта работы с пациентами, имеющими клещевые нейроинфекции, позволяет сделать следующие выводы.

- Поражение нервной системы при БЛ возможно в виде манифестации клиники БЛ после скрытого (латентного) периода, так и после любой из недиссеминированных форм (эритемной или безэритемной) БЛ.

- Наиболее частым поражением НС при БЛ у детей является воспаление мозговых оболочек (как проявление моно-, так и микст-инфекции).

- Самая частая форма нейроборрелиоза с развитием краниопатии у детей — нейропатия VII пары ЧМН.

■ Около половины пациентов с поражением НС имеют микст-инфекцию (КЭ + БЛ) в виде серозного менингита или менингоэнцефалита.

■ Нами не зафиксирована у детей клиническая форма нейроборрелиоза в виде синдрома Баннварта (сочетание серозного менингита и радикулонейропатии).

■ При нейроборрелиозе (как при моно-, так при микст-инфекции) часто дополнительно выявляются следующие клинические проявления: реакция регионарных к месту бывшего присасывания клеща лимфатических узлов, миокардит, гепатит. Обязательна тщательная оценка места бывшего присасывания клеща и регионарных лимфатических узлов.

■ Для лабораторного подтверждения нейроборрелиоза желательна оценка нескольких методик выявления специфических антител. Наш опыт показывает, что более чувствительным является метод НРИФ в сравнении с ИФА. Остается только сожалеть, что свернуто производство диагностических тестов для постановки НРИФ с боррелиозным антигеном. Метод же иммуночипа в широкой практике остаётся пока малодоступным.

■ При поражении НС в эндемичных по клещевым инфекциям регионах обязательно обследование пациентов на КЭ и БЛ (даже при отсутствии в анамнезе зафиксированного факта присасывания клеща).

Рекомендации

Поскольку профилактика поражения НС прежде всего связана с профилактикой самой БЛ, нами предложена схема ведения пациентов с фактом присасывания клеща.

1. Выяснить анамнез жизни, были ли «клещевые инфекции». Тщательно осмотреть кожу в месте присасывания клеща на предмет воспалительных и поствоспалительных изменений, оценить регионарные лимфатические узлы (размеры, количество, симметричность).

2. При отсутствии изменений — исследовать клеща на наличие/отсутствие антигенов боррелий методом ПЦР.

а) При выявлении антигенов боррелий назначить антибиотики (по курсу недиссеминированной БЛ) 10 дней с последующим исследованием парных сывороток крови с боррелиозным антигеном с интервалом 21 день.

б) При отсутствии антигенов боррелий или если исследование не проводилось, осуществляется наблюдение 21 день с ежедневной двукратной термометрией. Перед снятием с учета — исследование сыворотки крови аналогично пункту а).

При обнаружении специфических антител — выставить диагноз БЛ, назначить курс пролонгированных пенициллинов — бензатин бензилпенициллин + бензилпенициллин новокаиновая соль (бициллин-5®) с кратностью один раз в месяц № 6. ДН не менее 2 лет.

При отсутствии антител — снятие с учета.

3. При наличии первичного аффекта (мигрирующей эритемы, минимальных воспалительных или поствоспалительных изменений) на коже и/или реакции регионарных лимфатических узлов, вне зависимости от результатов исследования клеща на наличие/отсутствие антигенов боррелий, выставляется диагноз БЛ и назначается лечение по курсу недиссеминированной БЛ. ДН не менее 2 лет.

Литература/References:

1. Зверева Н.Н., Шакарян А.К., Сайфуллин Р.Ф., Россина А.Л., Ртищев А.Ю., Белялетдинова И.Х. Современное состояние проблемы иксодового клещевого боррелиоза (болезни Лайма) у детей. *Детские инфекции*. 2017; 16(1):27–31. DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-1-27-31 [Zvereva N.N., Shakaryan K., Sayfullin R.F., Rossina A.L., Rtishchev Y., Belyaletdinova I. Current status of the problem of ixodic tick-borne borreliosis (Lyme disease) in children. *Detskii Infektsii=Children's infections*. 2017; 16(1):27–31. (In Russ.) DOI:10.22627/2072-8107-2017-16-1-27-31]
2. Егорова Т. В., Малкова Л. В., Рябова Н. В. Клиническое значение динамики титров антител к боррелиям у детей с болезнью Лайма. *Детские Инфекции*. 2007; 6(2): 69–73. [Egorova T. V., Malkova L. V., Ryabova N. V. Clinical significance of dynamics of antibody titers against borrelia in children from Lyme's disease. *Detskii Infektsii=Children's infections*. 2007; 6(2): 69–73. (In Russ.)]
3. Скрипченко Н. В., Балинова А. А. Современные представления о патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов. *Журнал Инфектологии*. 2012; 4(2): 5–15. [Scripchenko N. V., Balinova A. A. Modern conception about ixodes tike-born borreliosis. *Zhurnal Infektologii=Journal of Infectology* 2012; 4(2): 5–15 (In Russ.)]
4. Егорова Т. В., Стражникова Г.А., Вожегова Н.П. К вопросу об ассоциации болезни Лайма у детей с антигенами главного комплекса гистосовместимости. Сборник научных статей «Актуальные проблемы современной клинической медицины». Омск, 2006: 12–19. [Egorova T. V., Strazhnikova G.A., Vozhegova N.P. To the question about association of Lyme disease and HLA in children. Collection of scientific articles «Actual problems of modern clinical medicine». Omsk, 2006: 12–19. (In Russ.)]
5. Скрипченко Н. В., Иванова Г. П., Трофимова Т. Н., Мурина Е. А. Роль инфекционного и возрастного фактора в развитии лейкоэнцефалитов у детей. *Журнал Инфектологии*. 2010; 2(2): 54–61. [Scripchenko N. V., Ivanova G. P., Trofimova T. N., Murina E. A. The role of the infectious and age factor in the development of leukoencephalitis in children. *Zhurnal Infektologii=Journal of Infectology*. 2010; 2(2): 54–61. (In Russ.)]
6. Скрипченко Н.В., Старшинов Я.Ю., Трофимова Т. Н., В. В. Иванова и др. Диссеминированные энцефаломиелиты у детей: диагностика, клиника, лечение, диспансеризация: Методические рекомендации. СПб., 2004: 60. [Scripchenko N.V., Starshinov Ya.Yu., Trofimova T. N., Ivanova V. V. et al. Disseminated encephalomyelitis in children: diagnosis, clinical picture, treatment, prophylactic medical examination. SPb., 2004:60. (In Russ.)]

Информация о соавторах:

Малкова Лариса Викторовна, заведующая 1 детским отделением Инфекционной клинической больницы, Киров, Россия, +7(8332) 41-99-54

Larisa Malkova, Head of the 1-st Children's Department of the Infectious Clinical Hospital, Kirov, Russia, +7 (8332) 41-99-54

Рябова Нина Владимировна, ординатор 1 детского отделения Инфекционной клинической больницы, Киров, Россия, +7(8332) 41-99-54

Nina Ryabova, resident of the 1-st Children's Department of the Infectious Clinical Hospital, Kirov, Russia, +7 (8332) 41-99-54