

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 616.9-022:595.42]-078

В.Ю. Тетерин¹, Э.И. Коренберг², В.В. Нефедова², Н.Н. Воробьева¹, В.И. Фризен³, В.Г. Помелова⁴, Т.И. Кузнецова³

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ИКСОДОВЫМИ КЛЕЩАМИ, В ПЕРМСКОМ КРАЕ

¹ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, 614990, Пермь, Петропавловская, 26, e-mail: infect-perm@mail.ru; ²ФГБУ «Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, 123098, Москва, Гамалеи, 18, e-mail: edkorenberg@yandex.ru; ³ГБУЗ Пермского края «Пермская краевая клиническая инфекционная больница», 614990, Пермь, Пушкина, 96, e-mail: gkib1@inbox.ru; ⁴ФГУП «Государственный научно-исследовательский институт биологического приборостроения» Федерального медико-биологического агентства России, 125424, Москва, Волоколамское шоссе, 30, e-mail: fmbaros@fmbaros.ru

*Выявлена этиологическая структура заболеваний, передающихся иксодовыми клещами, у 467 (из 522) пациентов Пермской краевой клинической инфекционной больницы с помощью комплекса лабораторных методов, включавшего ИФА, ПЦР и ФОСФАНTM. Установлено, что наиболее часто встречаются иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) – 235 (45,0%) пациентов, реже клещевой энцефалит – 54 (10,4%), гранулоцитарный анаплазмоз человека – 26 (5,0%) и моноцитарный эрлихиоз человека – 9 (1,7%). Разнообразные микстинфекции выявлены у 143 (27,4%) больных. У 55 (10,5%) человек этиология заболевания осталась нерасшифрованной. Описано клиническое течение ИКБ, обусловленных генотипами *B. afzelii* и *B. garinii*.*

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, полимеразная цепная реакция, ФОСФАНTM

V. Yu. Teterin¹, E. I. Korenberg², V. V. Nefedova², N. N. Vorobiova¹, V. I. Frizen³, V. G. Pomelova⁴, T. I. Kuznetsova³

CLINICAL AND LABORATORY DIAGNOSIS OF INFECTIONS TRANSMITTED BY IXODES TICKS IN THE PERM KRAI

¹Perm State Medical Academy named after Acad. E.A. Vagner, 26, Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation, 614990; ²N. F. Gamaleya Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 18, Gamalei street, Moscow, Russian Federation, 123098; ³Perm Regional Clinical Hospital for Infectious Diseases, 96, Pushkin Str., Perm, Russian Federation, 614990; ⁴Scientific Research Institute of Biological Engineering, 75, building 1, Volokolamskoe Highway, Moscow, Russian Federation, 125424

*The etiological structure of infections transmitted by Ixodes ticks (ITIT) was established in 467 (out of 522) patients of the Perm Regional Hospital for Infectious Diseases with the help of Laboratory Techniques Set, which included ELISA, PCR and PHOSPHANTM. There was stated that ITIT occurs most frequently - 235 (45, 0%) patients, tick borne encephalitis (TBE) – more rarely: 54 (10.4%), human granulocytic anaplasmosis (HGA) - 26 (5.0%) and human monocytic ehrlichiosis (HME) - 9 (1.7%). Various mixt-infections were detected in 143 patients (27.4%). In 55 patients (10.5%) the etiology of the disease remained to be unexplained. The clinical course of ITIT caused by genospecies *B. afzelii* and *B. garinii* is described.*

Key words: ixodes tick-borne borreliosis, polymerase chain reaction, PHOSPHANTM

На территории Пермского края основное эпидемиологическое значение среди природно-очаговых инфекций, передающихся таежными клещами, имеют иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) и клещевой энцефалит (КЭ). Случаи заражения ИКБ преимущественно обусловлены *Borrelia garinii* и *Borrelia afzelii* [1, 2]. В последние годы в Прикамье описаны еще две нозологические формы, возбудителей которых также передают иксодовые клещи: моноцитарный эрлихиоз человека (МЭЧ) и гранулоцитарный анаплазмоз человека (ГАЧ) [3–5]. При укусе клеща нередко происходит одновременное инфицирование несколькими возбудителями с развитием разно-

образных микстинфекций [6]. Их клиническая диагностика в остром периоде значительно затруднена, поскольку характерные проявления общинфекционного синдрома неспецифичны и, кроме того, наблюдаются при многих нетрансмиссивных заболеваниях. Наиболее часто для верификации инфекций, передающихся иксодовыми клещами, используют серологические методы диагностики. Ранее их этиологическую структуру в Пермском крае позволило детализировать применение отечественных рекомбинантных иммуноферментных тест-систем, однако в 22,5% случаев причина заболеваний осталась неуточненной [7].

В связи с этим большое значение приобретают методы лабораторной диагностики, позволяющие уже в остром периоде эффективно осуществлять верификацию перечисленных заболеваний [8, 9]. С этой целью наиболее перспективными представляются метод фосфоресцентных иммуночипов

Для корреспонденции: Тетерин Владимир Юрьевич, ассистент каф. инфекционных болезней ГБОУ ВПО «ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, 614990, Пермь, ул. Пушкина, 96, e-mail: voltair_777@yahoo.com

[10, 11], разработанный на основе микропланшетной биочип-технологии фосфоресцентного анализа (ФОСФАН™), и полимеразная цепная реакция (ПЦР), целесообразность использования которой также обусловлена возможностью идентификации возбудителей заболеваний до геновидов [12]. На современном этапе это имеет наибольшее значение при ИКБ ввиду возможных различий клинического течения инфекции, вызванной разными геновидами боррелий [13, 14].

Целью работы явилось определить с помощью комплекса современных методов лабораторной диагностики этиологическую структуру инфекций, передающихся иксодовыми клещами в Пермском крае и проанализировать клинические особенности ИКБ, вызванных *B. garinii* и *B. afzelii*.

Материалы и методы

В весенне-летний период 2007–2010 г. в Пермской краевой клинической инфекционной больнице находились под наблюдением 583 пациента с острыми лихорадочными заболеваниями (ОЛЗ), развившимися после присасывания клещей. Среди них было 274 женщины и 309 мужчин в возрасте от 15 до 84 лет. Большинство больных – 437 (74,9%) человек поступили в стационар в первые 7 дней от начала заболевания. При сборе анамнеза особое внимание обращали на сведения о присасывании клещей, пребывании в лесу, употреблении некипяченого козьего или коровьего молока в период, непосредственно предшествовавший заболеванию. Клиническое обследование пациентов включало оценку объективного статуса, общеклинические лабораторные исследования (общий и биохимический анализ крови с определением показателей функций печени и почек, анализ мочи, ЭКГ), по показаниям – спинномозговую пункцию с исследованием ликвора, УЗИ органов брюшной полости. При необходимости к обследованию пациентов привлекали невролога, кардиолога, дерматолога, окулиста.

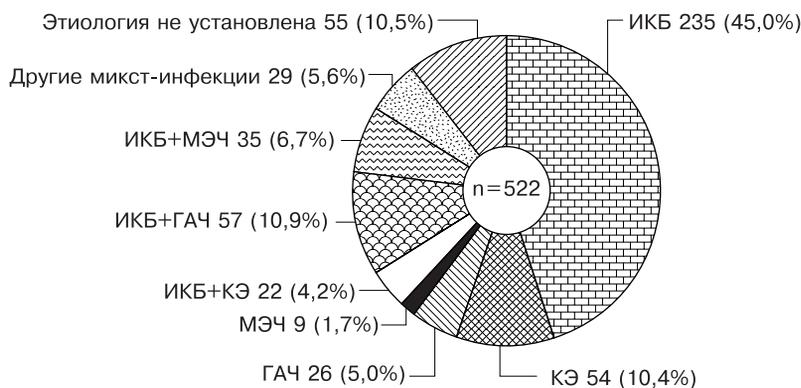
Для серологического исследования на КЭ, ИКБ, ГАЧ и МЭЧ брали кровь больных в динамике заболеваний: при поступлении в стационар, в период разгара болезни (через 7–14 дней после первой пробы), а также через месяц и более после второй пробы. В дальнейшем серологическое обследование осуществляли 1 раз в квартал в течение года при диспансеризации реконвалесцентов или при их обращении с жалобами на состояние здоровья. Выявление иммуноглобулинов М и G к возбудителям перечисленных инфекций проводили в ИФА с помощью тест-систем ООО «Омикс» и ЗАО «Вектор-бест». Для обследования методом ПЦР в первые 50–60 дней от начала заболевания у всех пациентов были неоднократно взяты пробы цельной крови из локтевой вены (952 пробы на фильтровальную бумагу и 634 – в пробирки Eppendorf по 1 мл, содержащие 0,1 мл антикоагулянта EDTA). 103 серологически неясных больных дополнительно обследованы методом фосфоресцентных иммуночипов, разработанным на основе микропланшетной биочип-технологии ФОСФАН™ [10, 11].

ПЦР выполняли в лаборатории переносчиков инфекций ФГБУ «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России. Для получения геномной ДНК из проб цельной крови использовали коммерческий набор «Пробан-НК» (ЗАО «ДНК Технология», Россия, Москва). Пробы хранили при температуре -20°. ПЦР проводили в 4-канальном термоциклере Терцик этой же фирмы. Для получения в "nested" ПЦР ампликонов *Borrelia burgdorferi sensu lato* применяли родоспецифичные праймеры (Bb23SN1 – Bb23SC1 и IGSb1–IGSa2), фланкирующие участок 5S-23S рРНК спейсера, а для *A. phagocytophilum* – праймеры ge3a1–ge10r2 и ge9f3–ge2r4, фланкирующие участок гена 16S рРНК. Амплификация специфической ДНК *E. muris* в однораундовой ПЦР проведена с праймерами HE3–MuHE1, фланкирующими участок гена 16S рРНК. С целью контроля и правильной интерпретации результатов использована ДНК *Borrelia burgdorferi sensu stricto* (типовой штамм B31), *A. phagocytophilum* и *E. muris*. Ампликоны исследованы методом горизонтального электрофореза в 1–2% агарозном геле в присутствии бромистого этидия и трис-боратного буфера при напряжении 165В; для анализа агарозных гелей использована видеосистема DNA Analyzer с программами Gel-Imager и Gel-analysis версии 1.0. Генотипирование боррелий осуществлено путем анализа полиморфизма длин фрагментов рестрикции (ПЦР-ПДРФ).

Результаты и обсуждение

У 61 (10,5%) пациента из 583 выявлены заболевания, не связанные с присасыванием иксодовых клещей (аденовирусная инфекция, лакунарная ангина, внебольничная пневмония, ветряная оспа, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз, иерсиниоз и др.). Комплекс примененных стандартных лабораторных методов подтвердил заболевания инфекциями, передающимися иксодовыми клещами, у 419 больных (71,9% от числа поступивших). Этиология моноинфекций расшифрована у 276 человек, причем ведущее место принадлежит ИКБ – 187 пациентов; далее (в порядке убывания): КЭ – 54, ГАЧ – 26 и МЭЧ – 9. У 143 больных были выявлены разнообразные микстинфекции: ИКБ+ГАЧ у 57 пациентов, ИКБ+МЭЧ у 35, ИКБ+КЭ у 22, КЭ+ИКБ+ГАЧ у 9, КЭ+ГАЧ у 6, ИКБ+ГАЧ+МЭЧ у 6, КЭ+ИКБ+ГАЧ+МЭЧ у 4, КЭ+МЭЧ у 2, КЭ+ИКБ+МЭЧ у 2. Эти методы дали отрицательные результаты с пробами крови 103 пациентов, которые дополнительно исследованы методом ФОСФАН™, причем у 48 из них были выявлены антитела к возбудителям ИКБ. Таким образом, в общей сложности заболевания ИКБ лабораторно подтверждено в 235 случаях, и лишь в 55 (10,5%) случаях после проведенного клинико-лабораторного обследования этиология заболевания осталась не расшифрованной (см. рисунок).

Эту группу составили пациенты с ОЛЗ, у которых единственными проявлениями заболевания бы-



Этиологическая структура заболеваний, связанных с присасыванием таежного клеща в Пермском крае (по результатам комплексного клинико-лабораторного обследования пациентов Пермской краевой клинической инфекционной больницы).

ла лихорадка разной степени выраженности и продолжительности (в большинстве случаев 1–3 дня, у нескольких пациентов – более 7 дней), а также обычные признаки общеинфекционного синдрома. По этой клинической картине невозможно отнести данные случаи к инфекциям, передающимся иксодовыми клещами, или исключить их из числа таковых, что, в частности, свидетельствует о необходимости дальнейшего совершенствования методов лабораторной диагностики.

У 62 пациентов методом ПЦР была определена видовая принадлежность боррелий, вызвавших ИКБ. В 12 случаях ими оказались *B. afzelii*, в 41 – *B. garinii*, а в 9 – одновременно оба эти возбудителя; ИКБ встречался как в виде моноинфекции, так и в сочетании с другими заболеваниями.

Клиническая картина моноинфекции, обусловленной *B. afzelii*, проанализирована у 7 пациентов (1-я группа) и *B. garinii* – у 11 (2-я группа). В 1-й группе был 1 мужчина и 6 женщин в возрасте от 34 до 76 лет (в среднем $63,0 \pm 6,3$ лет), во 2-й – 6 мужчин и 5 женщин в возрасте от 36 до 70 лет (в среднем $58,4 \pm 3,4$ года). Продолжительность инкубационного периода у больных 1-й группы составляла от 2 до 30 дней (в среднем $11,8 \pm 4,25$ дня), а 2-й группы – от 1 до 21 дня (в среднем $10,6 \pm 2,0$ дня). В 1-й группе у всех пациентов отмечено легкое течение заболевания, за исключением 1 пациента, у которого была зафиксирована средняя тяжесть. Во 2-й группе, напротив, у всех пациентов, за исключением одного с легким течением, наблюдалась среднетяжелая форма болезни.

У всех пациентов 1-й группы была локализованная стадия инфекции с развитием патогномичного признака ИКБ – мигрирующей эритемы (МЭ) в месте присасывания клеща. Эритема имела типичный вид (участок кольцевидной гиперемии с просветлением в центре или гомогенной гиперемии с четкими границами) и сопровождалась зудом. Диаметр МЭ колебался от 10 до 50 см. Вместе с появлением МЭ у 4 (57,1%) больных отмечалось увеличение регионарных лимфатических узлов до 1–1,5 см. При пальпации они были безболезненные, плот-

ноэластической консистенции. Регресс МЭ наступал через 2–4 дня после начала специфической терапии: эритема постепенно бледнела, оставляя у части (57,1%) больных незначительную пигментацию и шелушение.

У большинства (71,4%) пациентов общеинфекционный синдром отсутствовал. В 2 случаях развитие общеинфекционного синдрома происходило на 4–5-й день после появления МЭ, причем в одном случае температура тела достигла фебрильных, а в другом – субфебрильных цифр; повышение температуры было непродолжительным (1–2 дня). В обоих случаях отмечались слабость и недомогание, головная боль, головокружение. Нарушения со стороны внутренних органов и систем не отмечены. У всех пациентов зафиксирован нормоцитоз. Незначительный (до 10%) палочкоядерный сдвиг влево в течение 1-й недели болезни выявлен у 3 (42,8%) больных, а повышение СОЭ до 33 мм/ч у 2 (28,6%). Изменения в гемограмме были кратковременными и нормализовались в первые 3 дня лечения доксициклином. Изменений в общем анализе мочи и биохимическом анализе крови не было.

Из больных 2-й группы локализованная стадия ИКБ отмечена только у 4 (36,4%), а у остальных 7 (63,6%) – диссеминированная. У всех больных имел место общеинфекционный синдром. У 10 (90,9%) пациентов зарегистрировано повышение температуры тела: у 7 – до фебрильных, у 3 – до субфебрильных цифр; большая часть (54,5%) пациентов отмечала лихорадку в течение 1–2 дней, 27,3% – до 3–5 дней. Лишь у одного больного наблюдалась стойкая субфебрильная температура в течение 9 дней. Кроме того, общеинфекционный синдром проявлялся ознобом у 7 (63,6%) пациентов, головной болью – у 8 (72,7%), головокружением – у 2 (18,2%), слабостью и недомоганием – у всех обследованных. 2 (18,2%) человека на высоте лихорадки отметили тошноту и рвоту. У 4 (36,4%) пациентов с локализованной стадией ИКБ была гомогенная эритема овальной или округлой формы с четкими границами и диаметром от 7 до 12 см. У 3 пациентов развитие эритемы сопровождалось зудом, жжением. Регионарный лимфаденит не выявлен. Регрессия эритемы наступала через 3–5 дней после начала специфической антибиотикотерапии: она бледнела, угасала, оставляя у всех пациентов слабую остаточную пигментацию. В гемограмме 11 пациентов в большинстве (72,7%) случаев наблюдали нормоцитоз, у 2 (18,2%) человек – лейкоцитоз до $9,6 \cdot 10^9/л$, а у 1 (9,1%) – лейкопению до $2,4 \cdot 10^9/л$. Палочкоядерный сдвиг формулы влево до 5–20% выявлен у 6 (54,5%) больных. У 4 (36,4%) пациентов было повышено СОЭ до 32 мм/ч. Изменений в общем анализе мочи и биохимическом анализе крови, за исключением описанных выше, не зарегистрировано.

У 7 пациентов с диссеминированной стадией на-

блюдалось развитие как эритемной (в 2 случаях), так и безэритемной (в 5 случаях) формы заболевания. Отмечена гиперемия лица (1), инъекция сосудов склер (2), гиперемия слизистой оболочки ротоглотки (5), которая у 3 человек сопровождалась катаральными явлениями со стороны верхних дыхательных путей (першение в горле, сухой кашель и заложенность носа). У 3 больных имела место полилимфаденопатия. У 2 пациентов выявлены вторичные эритемы (до 10, размерами от 5 до 20 см). Поражения опорно-двигательного аппарата наблюдались у 3 человек; они проявлялись миалгиями в области икроножных мышц, мышц плечевого пояса, а также болями в крупных суставах (плечевые, локтевые, коленные, голеностопные). У 2 больных имели место сердцебиение, боль в области сердца, приглушение тонов сердца, систолический шум на верхушке сердца. Увеличение печени наблюдали у 4 человек: она пальпировалась на 2,0–3,0 см ниже реберной дуги, по правой среднеключичной линии. В сыворотке крови 3 пациентов отмечено увеличение активности АЛТ в 1,5–2 раза (0,72–1,26 ммоль/л). На фоне антибактериальной терапии проявления острого безжелтушного гепатита купировались в течение 3–5 дней. Нарушений со стороны нервной системы не отмечено.

Заключение

Таким образом, с помощью комплекса современных методов лабораторной диагностики, включающего ИФА, ПЦР и ФОСФАН™, этиологическая структура инфекций, передающихся иксодовыми клещами, выявлена у 467 (из 522) пациентов Пермской краевой клинической инфекционной больницы. Установлено, что наиболее часто встречаются ИКБ – 235 (45,0%) пациентов, реже КЭ – 54 (10,4%), ГАЧ – 26 (5,0%) и МЭЧ – 9 (1,7%). Разнообразные микстинфекции выявлены у 143 (27,4%) больных.

Приведенные данные о клиническом течении ИКБ, вызванными *B. garinii* и *B. afzelii*, в целом совпадают с опубликованными ранее наблюдениями [14, 15]. Заболевания, обусловленные *B. afzelii*, во всех случаях ограничивались локализованной стадией с развитием типичной МЭ и у подавляющего большинства (85,7%) пациентов протекали легко, нередко с отсутствием общеинфекционного синдрома.

Когда этиологическим агентом ИКБ была *B. garinii*, чаще (63,6%) регистрировали безэритемную форму диссеминированной стадии заболевания. У большинства (90,9%) пациентов имело место его среднетяжелое течение с выраженным общеинфекционным синдромом, нарушениями со стороны кожи, опорно-двигательного аппарата, сердечно-сосудистой системы и печени. Отсутствие типичного для *B. garinii* поражения нервной системы, вероятно, связано с небольшим количеством обследованных нами больных.

• Таким образом, для эффективной верификации инфекций, передающихся иксодовыми клещами, необходимо применение комплекса современных методов лабораторной диагностики: ИФА, ПЦР и ФОСФАН™.

• Клиническая картина ИКБ может иметь различия, связанные с вызвавшими их геновидами боррелий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Неведова В.В., Тетерин В.Ю., Коренберг Э.И., Горелова Н.Б., Воробьева Н.Н., Фризен В.И. Изоляция возбудителя иксодового клещевого боррелиоза из крови больных. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009; 1: 63–6.
2. Коренберг Э.И., Неведова В.В., Фадеева И.А., Горелова Н.Б. Основные итоги генотипирования боррелий в России. Бюллетень сибирской медицины. 2006; прил. 1: 87–92.
3. Коренберг Э.И. Эрлихиозы – новая для России проблема инфекционной патологии. Медицинская паразитология и паразитарные болезни. 1999; 4: 10–6.
4. Воробьева Н.Н., Григорян Е.В., Коренберг Э.И. Эрлихиоз в России. Инфекционные болезни. Диагностика, лечение, профилактика: Тезисы докладов Российско-итальянской научной конференции. СПб.; 2000: 55.
5. Афанасьева М.В., Воробьева Н.Н., Коренберг Э.И., Фризен В.И., Манюкина Т.Е. Гранулоцитарный анаплазмоз человека: особенности клинических проявлений в России. Инфекционные болезни. 2006; 4 (2): 24–8.
6. Коренберг Э.И. Изучение и профилактика микстинфекций, передающихся иксодовыми клещами. Вестник Российской АМН. 2001; 11: 41–5.
7. Фризен В.И., Коренберг Э.И., Афанасьева М.В., Левин А., Воробьева Н.Н., Манюкина Т.Е. Иксодовые клещевые боррелиозы: применение новых тест-систем для серологической диагностики иммуноферментным методом. Инфекционные болезни. 2005; 3: 28–32.
8. Wilske B., Fingerle V., Schulte-Spechtel U. Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. FEMS Microbiol. 2007; 49: 13–21.
9. Ismail N., Bloch K.C., McBride J.W. Human ehrlichiosis and anaplasmosis. Clin. Lab. Med. 2010; 1: 261–92.
10. Помелова В.Г., Быченко Т.А., Бекман Н.И., Осин Н.С., Коренберг Э.И., Воробьева Н.Н. и др. Диагностическая эффективность фосфоресцентных иммуночипов при серодиагностике клещевого энцефалита. Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2009; 3: 71–5.
11. Помелова В.Г., Коренберг Э.И., Осин Н.С., Быченко Т.А., Бекман Н.И., Канаева Т.А. и др. Применение фосфоресцентных иммуночипов для серологической диагностики иксодовых клещевых боррелиозов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; 1: 22–9.
12. Busch U., Hizo-Teufel C., Boehmer R., Fingerle V., Nitschko H., Wilske B. et al. (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* and *B. garinii*) identified from cerebrospinal fluid isolates by pulse-field gel electrophoresis and PCR. J. Clin. Microbiol. 1996; 34: 1072–8.
13. van Dam A.P., Kuiper H., Vos K., Widjojokusumo A., de Jongh B.M., Spanjaard L. et al. Different genospecies of *Borrelia burgdorferi* are associated with distinct clinical manifestations of Lyme borreliosis. Clin. Infect. Dis. 1993; 17: 708–17.
14. Wang G., van Dam A.P., Schwartz I., Dankert J. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi sensu lato*: taxonomic, epidemiological and clinical implications. Clin. Microbiol. Rev. 1999; 12: 633–53.
15. Конькова-Рейдман А.Б., Злобин В.И., Тарасов В.Н., Тарасов Д.В., Ратникова Л.И., Рольщиков О.Б. и др. Этиопатогенетические и клинические особенности иксодовых клещевых боррелиозов в природных очагах Южного Урала. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2010; 5: 24–34.

REFERENCES

1. Nefedova V.V., Teterin V.Yu., Korenberg E.I., Gorelova N.B., Vorob'eva N.N., Frizen V.I. Isolation of tick-borne borreliosis agent from blood of patients. Zh. Mikrobiol. Epidemiol. Immunobiol. 2009; 1: 63–6 (in Russian).
2. Korenberg E.I., Nefedova V.V., Fadeyeva I.A., Gorelova N.B.

- Principal results of *Borrelia* genotyping in Russia. Bulletin of Siberian medicine. 2006; suppl. 1: 87–92 (in Russian).
3. *Korenberg E.I.* Jerlihozy – novaja dlja Rossii problema infekcionnoj patologii. Medicinskaja parazitologija i parazitarnye bolezni. 1999; 4: 10–6 (in Russian).
 4. *Vorob'eva N.N., Grigorjan E.V., Korenberg E.I.* Jerlihozy v Rossii. Infekcionnye bolezni. Diagnostika, lechenie, profilaktika: Tez. dokl. Ross.-ital. nauch. konf. SPb.; 2000: 55.
 5. *Afanas'eva M.V., Vorob'eva N.N., Korenberg E.I., Frizen V.I., Manokina T.E.* Human granulocytic anaplasmosis: specificity of clinical presentations in Russia. Infekcionnye bolezni. 2006; 4 (2): 24–8 (in Russian).
 6. *Korenberg E.I.* Vestnik Rossijskoj AMN. 2001; 11: 41–5.
 7. *Frizen V.I., Korenberg E.I., Afanasyeva M.V., Levin A., Vorobyeva N.N., Manokina E.T.* Ixodes tick-borne borreliosis: new test systems for a serological diagnosis by the ELISA method. Infekcionnye bolezni. 2005; 3: 28–32 (in Russian).
 8. *Wilske B., Fingerle V., Schulte-Spechtel U.* Microbiological and serological diagnosis of Lyme borreliosis. FEMS Microbiol. 2007; 49: 13–21.
 9. *Ismail N., Bloch K.C., McBride J.W.* Human ehrlichiosis and anaplasmosis. Clin. Lab. Med. 2010; 1: 261–92.
 10. *Pomelova V.G., Bychenkova T.A., Bekman N.I., Osin N.S., Korenberg E.I., Vorobyeva N.N.* et al. Diagnostic efficacy of phosphorescent immunochips for serologic diagnostics of tick-borne encephalitis. Mikrobiol. Epidemiol. 2009; 3: 71–5 (in Russian).
 11. *Pomelova V.G., Korenberg E.I., Osin N.S., Bychenkova T.A., Bekman N.I., Kanaeva T.A.* et al. The Use of Microarray-eased Phosphorescent Immunoassay Tests for Serological Diagnosis of Ixodid Tick Borne Borrelioses. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika. 2010; 1: 22–9 (in Russian).
 12. *Busch U., Hizo-Teufel C., Boehmer R., Fingerle V., Nitschko H., Wilske B.* et al. (*B. burgdorferi sensu stricto*, *B. afzelii* and *B. garinii*) identified from cerebrospinal fluid isolates by pulse-field gel electrophoresis and PCR. J. Clin. Microbiol. 1996; 34: 1072–8.
 13. *van Dam A.P., Kuiper H., Vos K., Widjojokusumo A., de Jongh B.M., Spanjaard L.* et al. Different genospecies of *Borrelia burgdorferi* are associated with distinct clinical manifestations of Lyme borreliosis. Clin. Infect. Dis. 1993; 17: 708–17.
 14. *Wang G., van Dam A.P., Schwartz I., Dankert J.* Molecular typing of *Borrelia burgdorferi sensu lato*: taxonomic, epidemiological and clinical implications. Clin. Microbiol. Rev. 1999; 12: 633–53.
 15. *Konkova-Rejzman A.B., Zlobin V.I., Tarasov V.N., Tarasov D.V., Ratnikova L.I., Rolshchikov O.B.* et al. Aetiopathogenetic and Clinical Features of Ixodes Tick-Born Borreliosis in the South Ural Natural Focuses. Jepidemiologija i vakcinoprofilaktika. 2010; 5: 24–34 (in Russian).

Поступила 07.06.13

Сведения об авторах:

Коренберг Эдуард Исаевич, засл. деятель науки РФ, акад. РАЕН, доктор биол. наук, проф., рук. отдела природноочаговых инфекций ФГБУ "НИИЭМ им. акад. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России, e-mail: edkorenberg@yandex.ru; **Нефедова Валентина Валерьевна**, канд. биол. наук, ст. науч. сотр. лаб. переносчиков инфекций ФГБУ "НИИЭМ им. акад. Н.Ф. Гамалеи" Минздрава России, e-mail: valentinnef@mtu-net.ru; **Воробьева Наталья Николаевна**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней ГБОУ ВПО "ПГМА им. акад. Е.А. Вагнера" Минздрава России, e-mail: infect-perm@mail.ru; **Фризен Владимир Иванович**, канд. мед. наук, гл. врач ГБУЗ ПК "Пермская краевая клиническая инфекционная больница", 614000, Пермь, ул. Пушкина, 96, e-mail: infect-perm@mail.ru; **Помелова Вера Гавриловна**, доктор биол. наук, начальник лаб. отдела биологического микроанализа ФГУП "ГосНИИ биологического приборостроения" ФМБА России, Москва, Волоколамское шоссе, 30, e-mail: fmba@fmba.ru; **Кузнецова Татьяна Игоревна**, врач-лаборант ГБУЗ ПК «Пермская краевая клиническая инфекционная больница», Пермь, ул. Пушкина, 96, e-mail: infect-perm@mail.ru

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013

УДК 618.8-009.17-02:616.9-022-036.8]-08

О.Н. Сумливая¹, Н.Н. Воробьева¹, Ю.В. Каракулова¹, Е.Л. Веселова², О.В. Шалаева², Е.В. Меркурьева²

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОИЗВОДНОГО АДАМАНТАНА В КОРРЕКЦИИ ПОСТЭНЦЕФАЛИТИЧЕСКОЙ СОМАТОГЕННОЙ АСТЕНИИ

¹ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера» Минздрава России, 614990, Пермь, Петропавловская, 26, e-mail: son-2005@yandex.ru; ²ГБУЗ Пермского края «Пермская краевая клиническая инфекционная больница», 614990, Пермь, Пушкина, 96, e-mail: gkib1@inbox.ru

Проведено открытое рандомизированное клиническое исследование в двух группах реконвалесцентов клещевого энцефалита с постэнцефалитической соматогенной астенией. 1-я группа состояла из 14 человек, получивших производное адамантана – ладастен в суточной дозе 100 мг в течение 25 дней. 2-я группа сравнения включала 18 реконвалесцентов, которые находились под наблюдением без назначения ладастена. До и после лечения проводилось обследование с использованием визуальной аналоговой шкалы астении, шкалы субъективной оценки астении MFI-20, шкалы депрессии Бека, теста Спилберга–Ханина, опросника для выявления признаков вегетативных изменений. После приема ладастена у пациентов отмечена достоверная динамика уменьшения баллов по визуальной аналоговой шкале астении в 2,5 раза в отличие от таковой во 2-й группе, где снижение было лишь в 1,4 раза. В 1-й группе также достоверно снизились баллы по всем шкалам MFI-20 ($p = 0,0001$), шкале депрессии Бека ($p = 0,001$), тесту Спилберга–Ханина ($p = 0,002$), опроснику для выявления признаков вегетативных изменений ($p = 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о том, что ладастен в суточной дозе 100 мг является высокоэффективным препаратом с антиастеническим, анксиолитическим и вегетостабилизирующим действиями и может быть рекомендован в реабилитационный период пациентам после клещевого энцефалита с проявлениями постэнцефалитической соматогенной астении.

Ключевые слова: клещевой энцефалит, постэнцефалитическая соматогенная астения, производное адамантана