

Клинико-эпидемиологические аспекты Астраханской риккетсиозной лихорадки в зависимости от наличия геморрагического синдрома

Бедлинская Н. Р., кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России, nadiyabedlinskaya@mail.ru

Галимзянов Х. М., доктор медицинских наук, профессор ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России;

Мирекина Е. В., кандидат медицинских наук, доцент ФГБОУ ВО Астраханский ГМУ
Минздрава России; Россия, Астраханская область, г. Астрахань, 4140000,
ул. Бакинская 121

Сравнительный анализ и комплексное изучение клинико-эпидемиологических проявлений Астраханской риккетсиозной лихорадки (АРЛ) позволили выявить эпидемиологические аспекты и клинические особенности течения заболевания в зависимости от наличия геморрагического синдрома (ГС).

Ключевые слова: Астраханская риккетсиозная лихорадка, геморрагический синдром, геморрагическая сыпь, клещевая пятнистая лихорадка.

Цель работы: выявить эпидемиологические предпосылки к развитию заболевания и особенности клинического течения у больных АРЛ в зависимости от наличия геморрагического синдрома.

Материалы и методы. Для решения поставленных задач за сезонный период с 2007 по 2014 гг. была проанализирована клиническая картина 144 больных с диагнозом АРЛ на базе Областной инфекционной клинической больницы г. Астрахани и кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Астраханского государственного медицинского университета. Возраст обследуемых пациентов составил $49,3 \pm 0,32$ лет. У всех больных заболевание характеризовалось среднетяжелым течением. Диагноз основывался на клинико-эпидемиологических данных и на результатах лабораторных исследований крови с выделением генома *R. conorii caspia* в ПЦР.

Для сравнительного анализа больные были разделены на две группы: в I группу были включены пациенты с наличием ГС ($27,08 \pm 1,3$ %), а во II группу – с его отсутствием ($72,92 \pm 1,8$ %). Преморбидный фон в обеих группах отсутствовал.

Сравниваемые группы больных были рандомизированы и сопоставимы по срокам поступления в стационар, полу и возрасту пациентов.

Все обследуемые пациенты, поступившие в стационар с диагнозом АРЛ, получали стандартную терапию, которая состояла из этиотропной и патогенетической. В качестве этиотропной терапии назначали доксициклин, который применяли по схеме: 200 мг в первый день болезни и по 100 мг

в последующие дни до третьего дня нормальной температуры. Патогенетическая терапия включала в себя введение кристаллоидов.

Для сравнительного анализа полученных результатов исследования были сформированы две группы по 30 здоровых человек (всего 60 участников), которые не отличались по полу и возрасту от исследуемых групп больных.

Введение. Последние годы ознаменовались ощутимым возрастанием во многих странах мира природно-очаговых риккетсиозов, которые объединены в группу клещевых пятнистых лихорадок (КПЛ) [3, 8, 12]. Известно, что в конце 70-х гг. XX в. в отдельных регионах Российской Федерации, в том числе и в Нижнем Поволжье, наблюдалась активизация новых очагов эндемичных риккетсиозов [9, 10]. К их числу можно отнести Астраханскую риккетсиозную лихорадку (АРЛ), которая является краевой патологией для Астраханской области [3, 5]. По литературным источникам, в 2013 г. возбудителя АРЛ зарегистрировали как подвид *caspia* *R. Conorii*, который был выделен из нескольких видов клещей рода *Rhipicephalus*, включая *Rh. Sanguineus* и *Rh. Pumilio*, паразитирующих не только на собаках, но и на кроликах, ежах, кошках [3, 7]. В настоящее время на территории Астраханской области отмечается тенденция к росту данного заболевания и учащению тяжелых случаев АРЛ, несмотря на проведение современной терапии [3, 6].

По сведениям отдельных авторов, с 1983 по 1988 г. число случаев заболевания увеличилось в 20 раз. Так, с 1978 по 1981 г. было выявлено

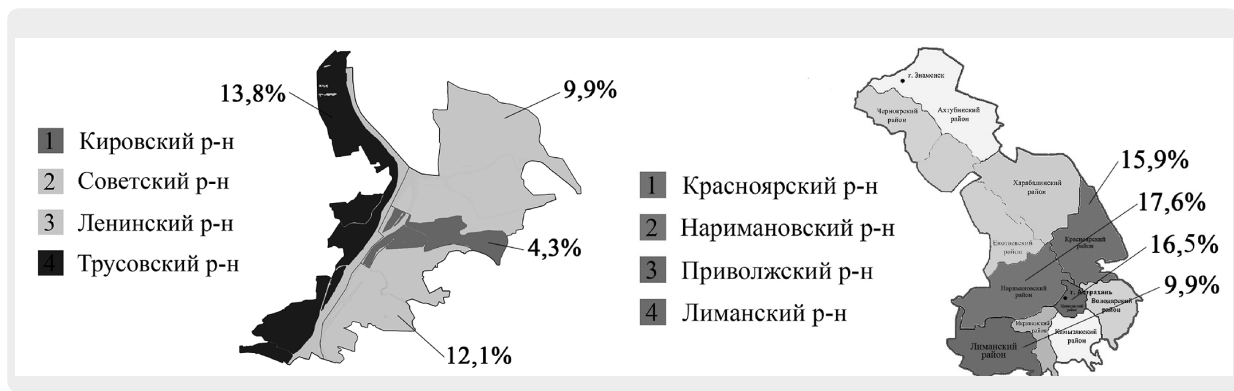


Рис. 1. Распределение больных АРЛ по месту жительства в Астраханской области

32 случая АРЛ, а в 1982 г. ею заболели 47 человек, тогда как в период 1983–1999 гг. было зарегистрировано 1 860 эпизодов данного риккетсиоза. В 2013 г. на территории Российской Федерации официально было зарегистрировано 397 случаев заболевания АРЛ, 386 из которых – в Астраханской области. [3, 5].

В клинической литературе, касающейся АРЛ и всех риккетсиозов из группы КПЛ, установлено, что патогномичным симптомом является наличие розеолезно-папулезной и петехиальной экзантемы [4, 8]. По мнению ряда исследователей, в основе клинических проявлений АРЛ, как и при некоторых лихорадках вирусной этиологии, лежат нарушения в системе гемостаза вследствие тромбоцитопении и снижения функциональной активности тромбоцитов [12, 13, 14]. Развитие тромбоцитопении способствует возникновению дистрофических изменений в эндотелиальных клетках, что ведет к процессам пропускания эритроцитов, в результате чего на кожных покровах появляются элементы розеолезной сыпи с геморрагическим компонентом [3]. Данные приведенных выше источников и высокая встречаемость этого симптома при АРЛ свидетельствуют о наличии нарушений в системе гемостаза, что послужило поводом для исследования больных в зависимости от наличия геморрагического синдрома [3, 4].

Обсуждение. При сборе эпидемиологического анамнеза больных АРЛ было выяснено, что заражение пациентов в естественных условиях происходило через присасывание клеща или его нимфы (трансмиссивный путь передачи), но при этом возможность иных путей передачи возбудителя не исключалась. Так, большинство пациентов отмечали выезд на природу (86±0,7%), из них 25% регистрировали присасывание клеща *Rhipicephalus pumilio*,

являющегося переносчиком *Rickettsia conorii caspia*, а 27% снимали клещей с животных, раздавливая их. Это способствовало попаданию гемолимфы на слизистые, которые в данном случае явились входными воротами для возбудителя АРЛ. В 34% случаев больные отмечали выезд на природу, однако отрицали контакт с клещами и животными. Также был выявлен небольшой процент (14%) пациентов, у которых невозможно было установить причину заболевания [3].

Распределение больных АРЛ по месту жительства в данном исследовании выявило, что наибольшее количество обследованных составили жители села (59,9%), при этом на долю городского населения приходилось 40,1%, как отображено на рис. 1. Большинство пациентов, проживающих в сельской местности, были связаны с полевыми работами, животноводством или с трудом на личных подворьях [3].

В ходе исследования было установлено, что срок с момента констатации больными факта контакта с клещами до появления первых симптомов болезни варьировал от 4 до 15 суток. Этот период сопровождался формированием в месте присасывания клеща, инфицированного *R. conorii caspia*, первичного аффекта (ПА) в виде папулы с гиперемизированным ареолом и четкими контурами до 5 x 4 мм в диаметре, в центре которой была сформирована зона некроза с геморрагической корочкой. При этом основным местом ее локализации были закрытые участки тела с поверхностным расположением сосудистого русла: паховая (14±1,2%) и подмышечная (12±1,1%) области, волосистая часть головы (5±1,1%), передняя поверхность брюшной стенки (3±1,3%). Разрешение первичного аффекта у пациентов с АРЛ происходило в среднем на 9,9±0,11-й день с точечной поверхностной атрофией на месте отторгнув-

ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

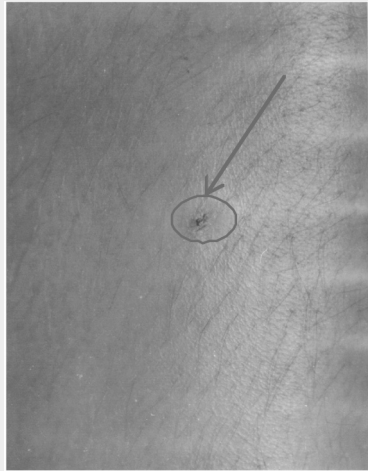


Фото. 1. Первичный аффект у больных АРЛ

шейся корочки и пигментацией ареола, как показано на фото. 1. [3].

В ранее проведенных исследованиях было выявлено, что клиническая картина АРЛ во многом схожа с таковой при крымской геморрагической лихорадке [12, 13, 14] и некоторых паразитарных заболеваниях [1, 2], что делает более углубленное исследование симптоматики АРЛ актуальным. В литературе часто отмечается, что триада симптомов: первичный аффект, экзантема и регионарный лимфаденит, – является характерным признаком риккетсиозов из группы КПЛ. По данным отдельных авторов, наличие ПА сопровождается увеличением регионарных лимфатических узлов на пути оттока лимфы от его места расположения [3, 11]. В данном исследовании увеличение лимфатических узлов регистрировали у 14% больных – в паховой и у 12% – в подмышечной областях. У пациентов с явлениями склероконъюнктивита в 72,7% случаев выявляли увеличение подчелюстных лимфатических узлов, размеры которых при пальпаторном обследовании варьировали от 1 до 5 см в диаметре без изменения окраски кожи над ними. Однако они были безболезненными, плотно-эластичной консистенции, не спаянными с подлежащими тканями и друг с другом.

Большинство больных АРЛ (86%) отмечали характерное острое начало заболевания, которое сопровождалось повышением температуры тела до фебрильной и слабостью, что является характерным для риккетсиозов из группы КПЛ. Однако у 14% пациентов отмечались продромальные симптомы, которые нарастали постепенно в течение двух суток в виде жалоб на тяжесть в голове,

чувство ломоты во всем теле, озноб, общую слабость, повышение температуры тела, ухудшение сна и аппетита.

Начальный период – с момента повышения температуры тела до появления первых элементов сыпи. В первые 3 дня температура тела достигала максимальных значений у 52% больных АРЛ, у остальных – на 4-й день болезни. В 77% случаев продолжительность лихорадки составляла от 3 до 5 дней.

Среди постоянных жалоб пациентов АРЛ отмечались общая слабость (100%) и головная боль (98,1%), которая усиливалась во время подъема температуры тела и носила диффузный характер (68,4%), захватывая лобно-височную или затылочную области. При этом цефалгия способствовала развитию бессонницы у 19,8% и сонливости у 14,3%. Кроме того, в этот период больные предъявляли жалобы на появление болей в мышцах конечностей с хорошо развитым микроциркуляторным руслом. В единичных случаях (15%) выявляли изолированную миалгию верхних конечностей, у 39% пациентов – в бедренных и икроножных мышцах, тогда как у остальных обследованных она распространялась на верхние и нижние конечности. Статистически значимо ($p < 0,05$) чаще регистрировали этот симптом у больных с наличием ГС ($87,8 \pm 1,8\%$).

В момент поступления больных в стационар фиксировали явления склерита, конъюнктивита в виде инъектированности сосудов, при этом у пациентов с дальнейшим развитием ГС данный симптом регистрировали достоверно чаще ($p < 0,05$).

В результате нашего исследования были определены достоверные различия в сроках появления морфологических элементов сыпи в зависимости от наличия гемокоагуляционных нарушений. При этом обильная розеолезная сыпь у больных 1-й группы регистрировалась в $78,75 \pm 1,8\%$ случаев, а у пациентов 2-й группы – в $80,25 \pm 1,8\%$ ($p < 0,05$). Это распределение является следствием того, что в группе больных АРЛ с геморрагическими проявлениями розеола трансформировались в геморрагическую сыпь – петехиальную с дальнейшей пигментацией, в отличие от сравнимой группы пациентов без ГС, где элементы розеолезно-папулезной экзантемы продолжали оставаться до полного их разрешения [3].

Как известно, основным симптомом АРЛ является лихорадка, которая регистрировалась у всех больных в сочетании с ознобом, но при этом у пациентов с ГС была достоверно ($p < 0,001$) продолжительнее, чем при его отсутствии. Кроме

того, в сравниваемых группах было выявлено, что у больных с ГС статистически значимо преобладала высокая степень лихорадки (41,2%), а у пациентов без ГС – субфебрильная (12,3%), тогда как пирексия умеренных значений фиксировалась в 52,9 и в 42% в обеих группах ($p < 0,01$), соответственно.

У больных с геморрагическими проявлениями основные клинические симптомы в виде головокружения, диспепсических расстройств и миалгии сохранялись более чем в 1,5 раза ($p < 0,05$) дольше по сравнению с группой пациентов без таковых. При этом анализ регистрации и длительности таких симптомов, как общая слабость и головная боль, статистически значимых отличий между группами в зависимости от наличия ГС не выявил.

В ходе клинических наблюдений на высоте лихорадки и максимального нарастания экзантемы самочувствие больных ухудшалось за счет усиления общей слабости, головной боли, суставных и мышечных болей, что совпадало с периодом разгара. Наряду с этим нарастала интенсивность миалгии, а у некоторых больных ($2,7 \pm 1,8\%$), она была настолько выраженной, что способствовала развитию у них «обезьяньей» походки [3]. При этом именно у больных с наличием ГС этот симптом ($p < 0,05$) был статистически значимо продолжительным более чем на 3 суток. Явления склероконъюнктивита и гепатоспленомегалии сохранялись в среднем до 9-го дня болезни и достоверно обнаруживались также у пациентов с наличием гемокоагуляционных нарушений. Тогда, как артралгия, напротив, была в 1,5 раза ($p < 0,05$) статистически значимо более продолжительной у больных без ГС, чем при его наличии, как представлено на рис. 2.

Известно, что одним из клинических патогномичных симптомов ГС является сыпь геморрагического характера, представленная у больных АРЛ в основном дермальными изменениями в виде петехий, которые, как правило, были вторичными и появлялись в центре розеол на 5–6-й день болезни. При этом петехиальные элементы, имеющие округлую форму и не склонные к слиянию, располагались преимущественно на нижних (32,0%) и верхних (25,2%) конечностях, а также на переднебоковых поверхностях туловища, бедрах, ягодицах. Кроме того, в 56% случаев было отмечено увеличение диаметра этих элементов до 0,3 см, при этом интенсивность их проявления зависела от степени лихорадки.

Таким образом, наличие геморрагического синдрома у больных АРЛ статистически значимо prolongирует клиническую симптоматику (лихорадка, головокружение, диспепсические расстройства, ми-

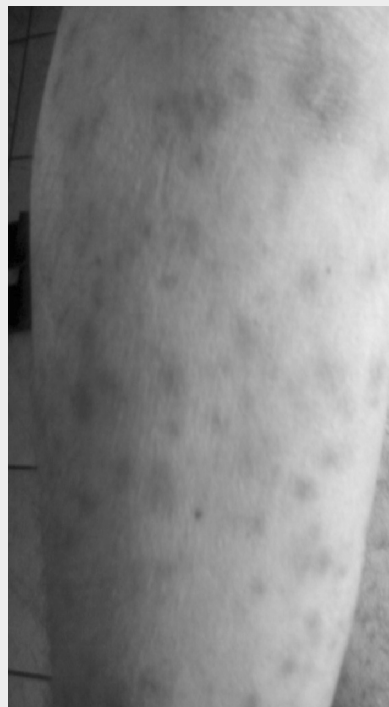


Фото.2. Розеолезно-папулезная экзантема у больных АРЛ

алгия, склероконъюнктивит, гепатоспленомегалия) по сравнению с клиническими проявлениями при отсутствии ГС.

Выводы

1. Динамика заболеваемости АРЛ соответствовала периоду активности клещей *Rh. pumilio* в теплое время года с апреля по октябрь.
2. Основным путем передачи АРЛ являлся трансмиссивный.
3. Среди заболевших преобладало трудоспособное население сельской местности.
4. Заражение больных в основном происходило при контакте с клещом на природе.
5. Анализ современного течения АРЛ достоверно выявил, что наличие геморрагического синдрома влияет на выраженность и продолжительность клинической симптоматики.

Список использованной литературы

References

1. Аракелян Р. С., Бедлинская Н. Р., Чернышева А. Х., Айналиева А. Д. Социальное значение малярии // В сборнике: «Комариные» паразитозы: эпидемиология, клиника, диагностика. 2016. С. 25–29. [Arakelyan R. S., Bedlinskaya N. R.,

ИНФЕКЦИОННЫЕ И ПАРАЗИТАРНЫЕ БОЛЕЗНИ

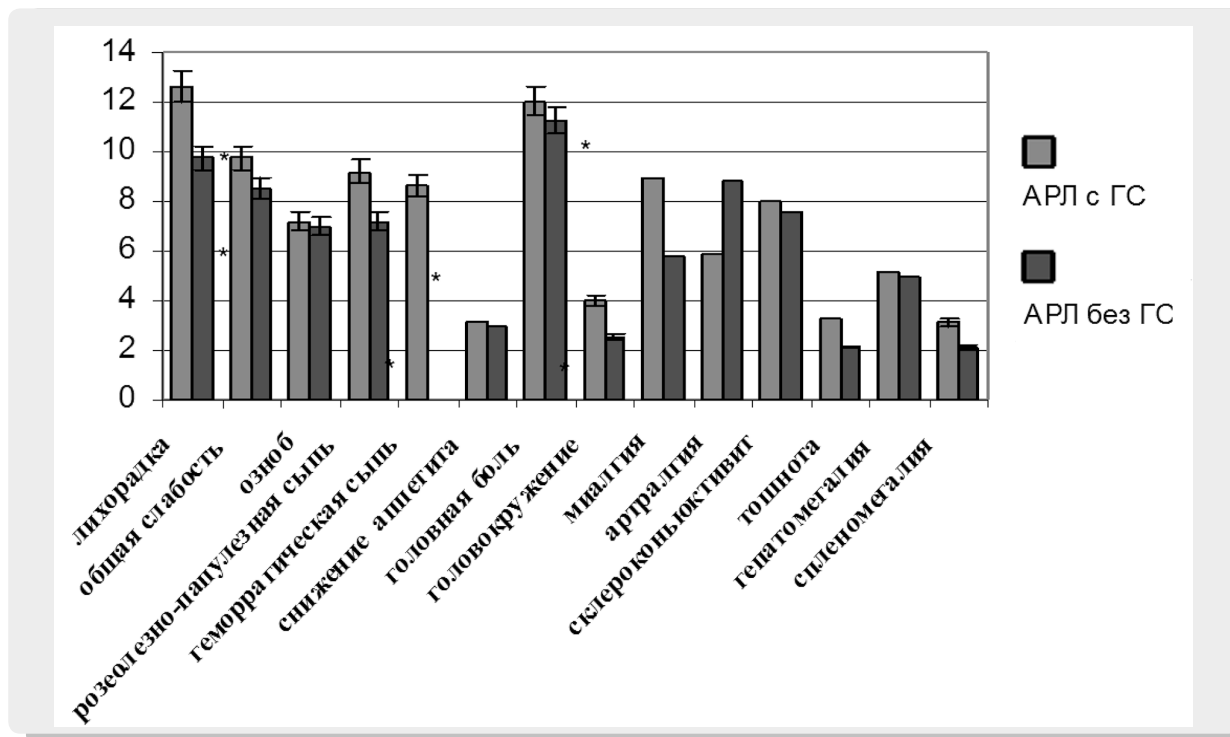


Рис. 2. Длительность клинических симптомов у больных АРЛ в зависимости от наличия геморрагического синдрома

Примечание: АРЛ с ГС (I группа) – больные с клиническими симптомами ГС, АРЛ без ГС (II группа) – пациенты без клинических проявлений ГС;

* ($p < 0,05$) – сравнение между группами с ГС и без ГС

Chernysheva A. N., Ajnaliava A. D. The social value of malaria // In book «Mosquito» parasitosis: epidemiology, clinic, diagnostics. 2016. P. 25–29].

2. Аракельян Р. С., Галимзянов Х. М., Карпенко С. Ф., Бедлинская Н. Р., Мирекина Е. В., Шендо Г. Л., Курбангалиева А. Р. Паразитарная заболеваемость населения Астраханской области за 2013–2015 гг. // В сборнике: Актуальные вопросы диагностики и профилактики инфекционных и паразитарных заболеваний на юге России. Материалы межрегиональной научно-практической конференции с международным участием. 2016. С. 20–22. [Arakelian R. S., Galimzyanov Kh. M., Karpenko S. F., Bedlinskaya N. R., Mirekina E. V., Shendo G. L., Kurbangaliev A. R. Parasitic morbidity of the population of the Astrakhan region for 2013–2015. // In collection: Actual problems of diagnosis and prevention of infectious and parasitic diseases in the South of Russia materials of the interregional scientific-practical conference with international participation. 2016. P. 20–22].

3. Бедлинская Н. Р. Роль функциональной активности тромбоцитов и фагоцитов крови в патогенезе Астраханской риккетсиозной лихорадки:

автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н. Р. Бедлинская. – М., 2017. – 23 с. [Bedlinskaya N. R. Role of functional activity of platelets and phagocytes of blood in pathogenesis of the Astrakhan rickettsial fever. Abstract of thesis of dissertation Candidate of Medical Sciences. Moscow. 2017. 23 p].

4. Бедлинская Н. Р., Галимзянов Х. М., Лазарева Е. Н., Мирекина Е. В., Кантемирова Б. И., Горева О. Н. Клиническое течение Астраханской риккетсиозной лихорадки в зависимости от наличия тромбгеморрагического синдрома // Инфекционные болезни. 2016. Т. 14. №1, С. 31 [Bedlinskaya N. R., Galimzyanov Kh. M., Lazareva E. N., Mirekina E. V., Kantemirova B. I., Goreva O. N. The clinical course of Astrakhan rickettsial fever, depending on the presence of the trombo-hemorrhagic syndrome // Infectious diseases. 2016. T. 14. No.1, 31 p.]

5. Галимзянов Х. М., Углева С. В., Василькова В. В., Лунина И. О. Атлас переносчиков природно-очаговых трансмиссивных инфекций. Астрахань: 2015. 101 с. [Galimzyanov Kh. M., Ugleva S. V., Vasilkova V. V., Lunina I. O. Atlas of vectors of natural focal vaginal infections. Astrakhan: 2015. 101 p.]

6. Галимзянов Х. М., Василькова В. В., Кантемирова Б. И., Лунина И. О. Клинико-эпидемиологические особенности Астраханской риккетсиозной лихорадки // Пест-Менеджмент. 2018. № 1(105). С. 18–22. [Galimzyanov Kh. M., Vasilkova V. V., Kantemirova B. I., Lunina I. O. Clinical and epidemiological features of Astrakhan rickettsial fever // Pest Management. 2018. No.1 (105). P. 18–22].

7. Еремеева М. Е., Шпынов С. Н., Токаревич Н. К. Современные подходы к лабораторной диагностике риккетсиозов // Инфекция и иммунитет. – 2014. – Т. 4, № 2. – С. 113–134. [Eremeeva M. E., Shpynov S. N., Tokarevich N. K. Modern approaches to laboratory diagnosis of rickettsial diseases // Infection and immunity. 2014. V. 4. No.2. P. 113–134].

8. Имамутдинова Н. Ф., Мартынова О. В., Бедлинская Н. Р. Клинико-лабораторные особенности течения клещевых пятнистых лихорадок в экзантематозном периоде. Н. Ф. Имамутдинова, // Научно-методический электронный журнал. Концепт. – 2016. – Т. 11. – С. 3026–3030. [Imamutdinova N. F., Martynova O. V., Bedlinskaya N. R. Clinical laboratory features of a course of tick-borne spotty fevers in the ekzantematozny period // Scientific and methodical electronic journal. The concept. 2016. V. 11. P. 3026–3030].

9. Карпенко С. Ф., Галимзянов Х. М., Аракелян Р. С. и др. Динамика заболеваемости коксиеллезом в Астраханской области в 2010–2011 гг. // Инфекция и иммунитет. – 2012. – Т. 2, №1–2. – С. 150–151. [Karpenko S. F., Galimzyanov Kh. M., Arakelian R. S. etc. Dynamics of the incidence of coxiellosis in the Astrakhan region in 2010-2011 // Infection and immunity. 2012. V. 2. No. 1–2. P. 150–151].

10. Карпенко С. Ф., Галимзянов Х. М., Неталиева С. Ж., Горева О. Н. Особенности эпидемиологии и лабораторной диагностики коксиеллеза в Астраханской области // Инфекция и иммунитет. 2013. Т. 3. №2. С. 136. [Karpenko S. F., Galimzyanov Kh. M., Netaliev J. S., Goreva O. N. The peculiarities of the epidemiology and laboratory diagnosis of coxiellosis in the Astrakhan region // Infection and immunity. 2013. Vol. 3. No.2. 136 p].

11. Лобан К. М. Риккетсиозы человека: руководство для врачей / К. М. Лобан, Ю. В. Лобзин, Е. П. Лукин. – М.; СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002 (Тип. ООО ИПК Бионт). – 473 с. [Loban K. M., Lobzin Ju. V., Lukin E. P. Rickettsios person (guide for physicians). Moscow – St. Petersburg. 2002. 473 p].

12. Малеев В. В., Лазарева Е. Н., Полякова А. М., Галимзянов Х. М., Астрина О. С., Чу-

рилова Е. В., Озрокова Н. Р., Бабаева М. А. Сравнительная характеристика функциональной активности тромбоцитов при крымской геморрагической и астраханской риккетсиозной лихорадке // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5, № 3. – С. 51–54. [Maleev V. V., Lazareva E. N., Poljakova A. M., Galimzyanov Kh. M., Astrina O. S., Churilova E. V., Ozrokov N. R., Babaeva M. A. Comparative characteristics of the functional activity of platelets in the Crimean and Astrakhan rickettsial hemorrhagic fevers // Infectious diseases. 2007, V. 5 No. 3, P. 51–54].

13. Мирекина Е. В., Галимзянов Х. М., Бедлинская Н. Р. Роль дисбаланса оксидантно-антиоксидантной системы в развитии гемокоагуляционных нарушений при некоторых инфекционных заболеваниях // Астраханский медицинский журнал. 2017. Т. 12. № 2. С. 15–22. [Mirekina E. V., Galimzyanov Kh. M., Bedlinskaya N. R. Role of an imbalance of oxidative antioxidant system in development of haemo coagulative violations at some infectious diseases // Astrakhan Medical Journal. 2017. V. 12. No. 2. P. 15–22].

14. Мирекина Е. В., Галимзянов Х. М., Бедлинская Н. Р. Сравнительная клиническая характеристика больных крымской геморрагической лихорадкой со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания в Астраханской области // Пест-Менеджмент. 2016. №3 (99). С. 19–23. [Mirekina E. V., Galimzyanov Kh. M., Bedlinskaya N. R. Comparative clinical characteristics of patients with Crimean hemorrhagic fever with moderate and severe disease in the Astrakhan region // Pest management. 2016. No. 3 (99). P. 19–23].

Clinical and epidemiological features of the course Astrakhan rickettsial fever, depending on the availability hemorrhagic syndrome

*Bedlinskaya N. R., Candidate of Medical Sciences
Galimzyanov Kh. M., Doctor of Medical Sciences
Mirekina E. V., Candidate of Medical Sciences*

FGBOU VO Astrakhan State Medical University
Ministry of Health of the Russian Federation ul. Bakinskaya
121, 414000,

Astrakhan, Russia, agma@astranet.ru

Comparative analysis and comprehensive study of clinical and epidemiological manifestations of Astrakhan rickettsiosis fever (ARL) revealed epidemiological aspects and clinical features of the disease depending on the presence of hemorrhagic syndrome (HS).