

### Клинико-эпидемиологические аспекты Астраханской риккетсиозной лихорадки в зависимости от степени тяжести заболевания

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 степени тяжести.**

**Ключевые слова:** Астраханская риккетсиозная лихорадка, степень тяжести, геморрагический синдром, геморрагическая сыпь, осложнения.

**Цель работы:** выявить эпидемиологические предпосылки к развитию заболевания и особенности клинического течения у больных АРЛ в зависимости от степени тяжести.

#### Материалы и методы

Нами была проанализирована клиническая картина больных с диагнозом АРЛ среднетяжелого и тяжелого течения на базе Областной инфекционной клинической больницы г. Астрахани и кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Астраханского государственного медицинского университета. У всех больных диагноз основывался на клинико-эпидемиологических данных и на результатах лабораторных исследований крови с выделением генома *R. conopii caspica* в ПЦР.

Для сравнительного анализа больные были разделены на две группы: в I группу были включены пациенты со среднетяжелым течением болезни (87,3%), а во II группу – с тяжелым течением (12,7%).

#### Введение

Известно, что на территории Астраханской области встречается множество природно-очаговых и паразитарных заболеваний [1, 2, 8]. Так, с середины 70-х гг. стало регистрироваться ранее не-

отмеченное в данном регионе заболевание, сопровождающееся интоксикацией и сыпью [4]. Эту инфекционную патологию диагностировали как «вирусную экзантему» неуточненной этиологии, а в 1990 г. удалось полностью выделить возбудителя АРЛ серологическим методом с помощью биологических проб, путем заражений лабораторных животных и куриных эмбрионов, и отнести к виду *R.sp.now*. По современным источникам, в 2013 г. он был зарегистрирован как подвид *caspica R. Conopii*, который выделен из нескольких видов клещей рода *Rhipicephalus*, включая *Rh. Sanguineus* и *Rh. Pumilio* [3].

#### Обсуждение

Анализ эпидемиологического анамнеза выявил, что заражение пациентов АРЛ в естественных условиях происходило в результате присасывания инфицированных клещей в нимфальной и имагинальной фазах (трансмиссивный путь передачи), а также известны случаи заражения АРЛ контактным путем при втирании гемолимфы раздавленного клеща. Входными воротами в этих случаях являются кожа в месте укуса клеща или поврежденный кожный покров при контакте с зараженной кровью. Заболеваемость подтверждается четко выраженной сезонностью, ко-

торая совпадает с периодом активности иксодовых клещей. Источниками возбудителя являются собаки, домашние животные, а также ежи, зайцы, у которых инфекционный процесс протекает в бессимптомной форме. Резервуаром являются иксодовые клещи *Rhipicephalus pumilio*, которые сохраняют риккетсии пожизненно и передают их трансвариально [6].

Факторами риска в развитии данного заболевания считается длительный контакт с зараженными животными, а также такие профессии, как ветеринары, охотники, животноводы и работники сельского хозяйства.

По данным научных исследований, заболеваемость среди жителей села составила 59,9%, а среди городского населения – 40,1%. В ходе сбора эпидемиологического анамнеза больных АРЛ укус клеща отмечали в 25% случаев, снятие клеща с животного – 27% случаев, выезд на природу – 34%, и в 14% случаев выявить фактор заражения не удалось. Сезонность заболевания для Астраханской области – преимущественно с апреля по октябрь, с пиком заболеваемости в июле и августе, что связано с нарастанием в это время численности клеща, в основном его ювенальных форм (нимфы, личинки) [6].

Анализ обследованных установил, что преобладающее число больных – взрослые – 80%, детей до 17 лет зарегистрировано 20%. Наибольшее число случаев заболевания приходится на возрастные группы 40–49 лет (12,8%), 50–59 лет (21,7%) и 60–69 лет (18,2%). Ежегодно регистрируется заболеваемость детского населения (20%), при этом дети школьного возраста 7–14 лет составили 41%, дошкольного – 53,8%. Распределение больных по полу: на долю мужчин приходилось 46,2%, а на долю женщин – 53,8%.

В ходе нашего исследования среди 165 больных с диагнозом АРЛ было выявлено среднетяжелое – у 144 пациентов и тяжелое течение болезни – у 21 больного, с отсутствием летального исхода. Возраст обследуемых пациентов со среднетяжелым течением болезни составил  $49,3 \pm 0,3$  лет, а при тяжелой форме –  $62,3 \pm 0,3$  года, среди которых встречались чаще лица мужского пола ( $68,7 \pm 0,3$  %). У всех тяжелых больных в  $66,7 \pm 1,7$  % случаях регистрировали геморрагический синдром (ГС), а также наличие преморбидного фона в виде гипертонической болезни, ишемической болезни сердца, сахарного диабета, атеросклероза аорты и сосудов го-



**Фото. 1.** Первичный аффект у больных АРЛ

ловного мозга, хронического холецистита и гастродуоденита [3].

Анализ эпидемиологического анамнеза пациентов со среднетяжелым течением выявил, что с момента контакта больных с клещами до начального периода болезни проходило 1–3 суток. Этот период характеризовался формированием первичного аффекта (ПА) в месте присасывания клеща, инфицированного *R. conorii caspica*. ПА сопровождался увеличением регионарных лимфатических узлов у 14,2% больных – в паховой и у 12,4% – в подмышечной областях.

У всех пациентов с тяжелым течением АРЛ начало заболевания было связано с присасыванием клеща *Rhipicephalus pumilio*, что было подтверждено обнаружением у них ПА в виде папулы с геморрагической корочкой в центральной части, как показано на *фото 1*. У этих больных можно было пальпировать регионарные лимфатические узлы по току лимфы от места присасывания, а у двух пациентов даже выявляли генерализованный лим-

фаденит с увеличением шейных, подмышечных и паховых лимфатических узлов.

При сборе эпидемиологического анамнеза у больных с тяжелым течением болезни было установлено, что большинство из них проживали в отдаленных сельских населенных пунктах, поэтому обращение за медицинской помощью и госпитализация в ОИКБ происходило в более поздние сроки, что могло впоследствии привести к утяжелению течения болезни.

В сравниваемых группах в большинстве случаев заболевание начиналось остро с внезапного подъема температуры тела до  $38,7-40,0^{\circ}\text{C}$ , сопровождалось чувством жара, потливостью и сочеталось с ознобом. Пациенты на протяжении первых суток болезни самостоятельно принимали лекарственные препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств (НПВС), но без особого эффекта. При этом у больных со среднетяжелым течением болезни в 76,8% случаев продолжительность пирексии лихорадки варьировала от 3 до 5 суток. Длительность лихорадочного периода при тяжелой форме составляла  $14 \pm 0,8$  дней болезни, что достоверно было продолжительнее, чем при среднетяжелом течении АРЛ ( $p < 0,05$ ). У 94,9% больных лихорадочный период сопровождался не только тахикардией, но и нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы в виде смещения левой границы относительной сердечной тупости на 1,5 см от среднеключичной линии (9,0%), приглушения тонов сердца (77%), снижения АД (86%), появления инспираторной одышки (76%).

Среди основных жалоб пациентов с тяжелым течением АРЛ, как и при среднетяжелой форме, были общая слабость (100%), головная боль (99%), миалгия (100%) и артралгия (89%). Как правило, длительность и частота данных симптомов преобладали у больных с тяжелым течением заболевания. Так, общая слабость статистически значимо ( $p < 0,05$ ) сохранялась дольше на 2 суток и была настолько напряженной, что способствовала выраженному снижению подвижности больных. При этом головная боль с локализацией в основном в лобно-височной области имела постоянный характер с тенденцией к возрастанию [3].

Больные со среднетяжелым течением болезни отмечали боли в мышцах верхних и нижних конечностей с хорошо развитым микроциркуляторным руслом. В 14,8% случаев выявляли изо-

лированную миалгию верхних конечностей, а у 38,8% пациентов – в бедренных и икроножных мышцах. Миалгия у больных с тяжелой формой болезни была настолько выраженной, что вызывала изменение походки на «обезьянью». Данный симптом достоверно ( $p < 0,05$ ) сохранялся дольше в 1,5 раза по сравнению с пациентами со среднетяжелым течением АРЛ.

Артралгия отмечалась в обеих сравниваемых группах, но при тяжелой форме сохранялась в течение 9 суток, что продолжительнее ( $p < 0,05$ ), чем при среднетяжелом течении. При этом ее локализацию в крупных суставах наблюдали у 68% больных, а в мелких – у 55,9%.

Явления склерита, конъюнктивита в виде инъектированности сосудов в момент поступления в стационар фиксировали у больных АРЛ независимо от степени тяжести. Однако у тяжелых пациентов выявляли признаки склероконъюнктивита с образованием специфических «булл», сохраняющиеся до  $7,9 \pm 0,1$  дня болезни, что является достоверно более продолжительным ( $p < 0,05$ ) на  $1,4 \pm 0,1$  суток по сравнению с пациентами среднетяжелого течения АРЛ [3].

В отличие от среднетяжелого течения, для тяжелой формы заболевания был выявлен более высокий процент регистрации поражения печени ( $85,1 \pm 0,6\%$ ) в виде смещения нижнего края печени относительно реберной дуги по среднеключичной и передней подмышечной линиям на 3 и 1,5 см.

У больных с тяжелым течением заболевания в 24,1% случаях гепатомегалия сопровождалась увеличением селезенки, которая при пальпации была безболезненной, эластичной и плотной консистенции. Спленомегалию у этих пациентов регистрировали до 11-го дня болезни, что на  $2,0 \pm 0,1$  суток продолжительнее от сравниваемой группы.

Известно, что для всех риккетсиозов из группы КПЛ, в том числе и АРЛ, патогномичным симптомом является наличие экзантемы, преимущественно полиморфной [4, 7]. В 100% случаях у пациентов АРЛ независимо от степени тяжести дермальные изменения были представлены розеолезно-папулезными и единичными геморрагическими элементами по всем кожным покровам с частой локализацией в нижних отделах туловища, ягодичах и нижних конечностях с концентрацией в области икроножных мышц.

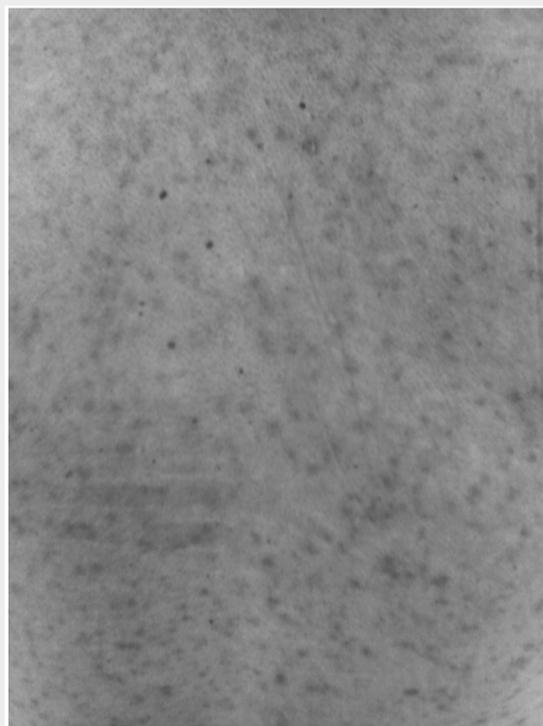
Отличительной особенностью экзантемы у больных с тяжелым течением являлись ее ран-

нее появление, интенсивность и распространенность элементов сыпи (розеол, папул) по всем участкам кожи, включая волосистую часть головы, лицо, ладони и подошвы. Также в этой группе наблюдалось преобладание геморрагического компонента в виде вторичных петехий на фоне элементов розеолезной сыпи, которые концентрировались на нижних конечностях и ягодицах, как отображено на *фото 2*. Однако при тяжелой форме, как и при среднетяжелой, у элементов экзантемы, которые регрессировали через фазу пигментации, не было склонности к слиянию.

Согласно 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 [9, 10, 11, 12]. Так, в ходе нашего исследования было выявлено, что геморрагический синдром (ГС) у больных АРЛ со среднетяжелым течением болезни представлял собой дермальные изменения в виде петехий, которые появлялись на 5–6-й день заболевания в центре розеол и были вторичными. У тяжелых пациентов наряду с геморрагической сыпью клиническими симптомами ГС были полостные и бесполостные кровотечения, например, выявляли носовые (9,3%), кровотечения, которые носили спонтанный характер и появлялись на 7-е сутки болезни. При этом они были кратковременными, необильными и однократными за исключением одного пациента, у которого наблюдалось повторное кровотечение с суточным интервалом. У 14,3±1,1% пациентов тяжелой формы регистрировали микрогематурию путем микроскопического обнаружения в осадке до 5 эритроцитов в поле зрения. У одного больного на 7-е сутки болезни кал приобрел дегтеобразный характер. Впоследствии выявление у него скрытой крови и язвенного гастроэнтерита в анамнезе позволило диагностировать желудочно-кишечное кровотечение, которое в течение 1,5 суток было купировано введением дицинона.

В 14,3±1,1% случаях у тяжелых больных АРЛ выявлялись бесполостные кровотечения в виде постинъекционных кровоподтеков, кровоточивости из десен. Также в местах внутривенного введения лекарственных препаратов наблюдались гематомы (9,5%).

По данным клиницистов, осложнения АРЛ характерны преимущественно для тяжелого тече-



**Фото.2.** Элементы вторичных петехий на фоне розеолезной сыпи

ния данного риккетсиоза. При этом возникающие осложнения в основном являются следствием нарушений центральной нервной и сердечно-сосудистой систем с последующим вовлечением в процесс ряда других систем и органов [5].

Наши клинические наблюдения показали, что тяжелое течение АРЛ приводило к развитию ряда осложнений: у 57,1±1,6% пациентов на 2–5-й день заболевания и у 42,9±1,5% – на 6–7-й дни болезни. Согласно нашим исследованиям, наиболее частым осложнением были острые пневмонии (38,1%), вызванные бактериальной микрофлорой, с такими симптомами, как лихорадка до пиретических цифр, тахикардия и лейкоцитоз в общем анализе крови, в легких при аускультации выслушивались влажные хрипы. Наряду с этим у больных тяжелое течение АРЛ осложнялось развитием ДВС-синдрома и инфекционно-токсическим шоком (ИТШ) 1–2-й степени в 23,8% случаях, а также отеком мозга и энцефалопатией (9,5%). В единичных случаях у наблюдаемых пациентов встречались такие неотложные состояния, как острый риккетсиозный

миокардит, полиорганная, острая почечная и дыхательная недостаточности.

## Выводы

1. АРЛ является эндемическим природно-очаговым заболеванием, характерным для территории Астраханской области.

2. Проживание больных АРЛ в отдаленных сельских населенных пунктах и поздняя их госпитализация стали предпосылкой к утяжелению течения болезни.

3. У всех пациентов с тяжелым течением АРЛ начало заболевания было связано с присасыванием клеща *Rhipicephalus pumilio*, что было подтверждено обнаружением у них первичного аффлекта в 100% случаях.

4. Среди общего количества тяжелых больных в 66,7±1,7% случаев регистрировали геморрагический синдром и сопутствующие заболевания.

5. Для тяжелого течения АРЛ характерна выраженность клинической симптоматики, проявлений геморрагического синдрома в виде элементов петехиальной сыпи, бесполостных и полостных кровотечений (носовые, микрогематурия) с частым развитием ряда жизнеугрожающих осложнений.

## Список использованной литературы

### References

1. **Аракельян 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., Chernysheva A. H., Analava 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., Миркина 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. [Arakelyan R. S., Galimzyanov H. 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. The 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., Горева О. Н., Бабаева М. А.** Роль антигипоксантажной терапии в коррекции гемокоагуляционных нарушений у больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой // Астраханский медицинский журнал. 2016. Т. 11. №1. С. 72–80. [Bedlinskaya N. R., Galimzyanov H. M., Lazareva E. N., Goreva O. N., Babaeva M. A. The role of antihypoxant therapy in the correction of hemocoagulation disorders in patients with Astrakhan rickettsial fever // Astrakhan Medical Journal. 2016. V. 11. No.1. P. 72–80].

5. **Василькова В. В., Галимзянов Х. М., Чернова В. К.** Клинические особенности тяжелого течения Астраханской риккетсиозной лихорадки // В книге: Актуальные вопросы инфекционной патологии. Материалы IX научно-практической конференции Южного федерального округа с международным участием. 2014. С. 54–55. [Vasilkova V. V., Galimzyanov H. M., Cherenova V. K. Clinical features of the severe course of the Astrakhan rickettsial fever // in the book: Actual issues of infectious diseases. Materials IX scientific-practical conference of the Southern Federal District with international participation. 2014. P. 54–55].

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

7. **Имамудинова Н. Ф., Мартынова О. В., Бедлинская Н. Р.** Клинико-лабораторные особенности течения клещевых пятнистых лихорадок в экзантематозном периоде // 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].

**8. Карпенко С. Ф., Галимзянов Х. М., Кантемирова Б. И., Аракельян Р. С., Курятникова Г. К., Горева О. Н.** Особенности клинических проявлений коксиеллеза в Астраханской области // Инфекционные болезни. 2016. Т. 14. №1. С. 129. [Karpenko S. F., Galimzyanov H. M., Kantemirova B. I., Arakelyan R. S., Kuryatnikova G. K., Goreva O. N. Features of clinical manifestations of coxiellosis in the Astrakhan region Infectious diseases. 2016. T. 14. No1, 129 p.].

**9. Малеев В. В., Лазарева Е. Н., Полякова А. М., Галимзянов Х. М., Астрина О. С., Чурилова Е. В., Озрокова Н. Р., Бабаева М. А.** Сравнительная характеристика функциональной активности тромбоцитов при крымской геморрагической и астраханской риккетсиозной лихорадках // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5, №3. – С. 51–54. [Maleev V. V., Lazareva E. N., Polyakova A. M., Galimzyanov H. 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].

**10. 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 H. M., Bedlinskaya N. R. Role of an imbalance of oxidatic antioxidant system in development of haemo coagulative violations at some infectious diseases // Astrakhan Medical Journal. 2017. V. 12. No.2. P. 15–22].

**11. 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 H. 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].

**12. Мирекина Е. В., Галимзянов Х. М., Бедлинская Н. Р.** Современные аспекты состояния гемостаза при лихорадке Западного Нила. Пест-менеджмент. 2017. №3 (103). С. 11–16. [Mirekina E. V., Galimzyanov H. M., Bedlinskaya N. R. Modern aspects of the state of hemostasis in West Nile fever. Pest management. 2017. No.3 (103). P. 11–16].

#### **Clinical and epidemiological aspects Astrakhan rickettsial fever depending on severity of illness**

*Bedlinskaya N. R., Candidate of Medical Sciences  
Galimzyanov H. 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*

A comparative analysis and a comprehensive study of the clinical and epidemiological manifestations of Astrakhan rickettsial fever (ARF) made it possible to identify the epidemiological aspects and clinical features of the course of the disease, depending on the severity.