Научная статья

Original article

УДК616.8+616.9

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЭРИТЕМНОЙ И БЕЗЭРИТЕМНОЙ ФОРМ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE CLINICAL PICTURE OF ERYTHEMIC AND NON-ERYTHEMIC FORMS OF IXODIC TICK-BORNE BORRELIOSIS

Малкова Алла Аркадьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (426034, Россия, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281), тел. 8(3412) 91-82-97, alla2597@mail.ru

Перминов Артемий Владимирович, студент ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (426034, Россия, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281), тел. 8(3412) 91-82-97, artemiy_perminov@mail.ru

Имамова Хаят Марселевна, студентка ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (426034, Россия, Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281), тел. 8(3412) 91-82-97, elvina_imamova@mail.ru

Шубин Лев Леонидович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России (426034, Россия,

Удмуртская Республика, г. Ижевск, ул. Коммунаров, д. 281), тел. 8(3412) 91-82-97, leva-shubin@mail.ru

Malkova Alla Arkadyevna, candidate of Medical Sciences, assistant of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Izhevsk State Medical Academy (426056 Russia, Udmurt Republic, Izhevsk, Kommunarov str., 281), tel. 8(3412) 91-82-97, alla2597@mail.ru

Perminov Artemiy Vladimirovich, student of Izhevsk State Medical Academy (426056 Russia, Udmurt Republic, Izhevsk, Kommunarov str., 281), tel. 8(3412) 91-82-97,artemiy_perminov@mail.ru

Imamova Hayat Marselevna, student of Izhevsk State Medical Academy (426056 Russia, Udmurt Republic, Izhevsk, Kommunarov str., 281), tel. 8(3412) 91-82-97, elvina_imamova@mail.ru

Shubin Lev Leonidovich, candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Public Health, Izhevsk State Medical Academy (426056 Russia, Udmurt Republic, Izhevsk, Kommunarov str., 281), tel. 8(3412) 91-82-97, leva-shubin@mail.ru

Аннотация. В данной статье проведен сравнительный анализ клинического течения эритемной и безэритемной форм иксодового клещевого боррелиоза путем ретроспективного исследования историй болезни 287 человек, находившихся на стационарном лечении РКИБ г. Ижевск в период с 2000 по 2015 года.

Было установлено, что в Удмуртской Республике безэритемная форма иксодового клещевого боррелиоза встречается чаще эритемной и имеет более тяжелое течение.

Abstract. The article provides a comparative analysisof the clinical course of erythemic (ITBB-EF) and non-erythemic forms (ITBB-NEF) of ixodic tick-borne borreliosis by retrospective researches of the 287 people’s medical histories, who were on hospital treatment of the Izhevsk RCIDH in the period from 2000 to 2015. It was determined that the non-erythemic form of ixodic tick-borne borreliosis is much more common than the erythemic form in Udmurt Republic and has a more severe course.

Ключевые слова: иксодовый клещевой боррелиоз, эритемная форма, безэритемная форма, инфекционные заболевания, эпидемиология, сравнительная характеристика.

Keywords: ixodid tick-borne borreliosis, erythemic form, non-erythemic form, infectious diseases, epidemiology, comparative characteristics.

Введение. По уровню заболеваемости иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ, лайм-боррелиоз, болезнь Лайма) на сегодняшний день опережает клещевой энцефалит и занимает одно из ведущих мест среди природно-очаговых зоонозов. Ежегодно в течение последних 10 лет регистрируется от 6,8 до 8,7 тыс. случаев заболевания ИКБ на территории 72 субъектов РФ, в том числе и в Удмуртской Республике, где показатели заболеваемости превышают средний федеративный в 6–8 раз [1]. За период с 2010-2016гг. показатели заболеваемости клещевым боррелиозом на 100 тыс. населения в Удмуртии колебались от 6,0 (2016г.) до 18,3 (2011г.) [2].

Иксодовые клещевые боррелиозы - облигатно-трансмиссивные природно-очаговые зоонозные инфекции с острым или хроническим течением, при которых возможны поражения кожи, нервной и сердечно-сосудистой систем, печени, опорно-двигательного аппарата [3]. Возбудителями ИКБ являются несколько видов патогенных для человека боррелий – *Borreila burgdorferi, Borrelia garinii* и *Borrelia afzelii*, которые являются грамотрицательными ДНК-содержащими спирохетами, относящимися к семейству *Spirochaetaceae*, распространенных на различных географических областях, переносчиками которых являются иксодовые клещи -*I. ricinus u I. persulcatus* [1].

Единой классификации клинических проявлений ИКБ на сегодняшний день нет. Наиболее часто в зарубежной литературе используется классификация клещевого боррелиоза, которая была разработана E. Asbrink [4]. Лайм-боррелиоз, согласно данной классификации, разделяют на стадии:

- ранняя инфекция
- диссеминация инфекции по органам и тканям;

- персистенция возбудителя.

Классификация хорошо отражает клинико-патогенетические особенности, но применение её в клинической практике затруднительно. В клинических рекомендациях по болезни Лайма 2019 года отражена следующая классификация [5]:

- по форме болезни (латентная, манифестная);
- по течению (острое, подострое, хроническое);
- по клиническим признакам: острое и подострое течение (эритемная форма и безэритемная форма с преимущественным поражением: нервной системы, сердца, суставов); хроническое течение (непрерывное или рецидивирующее с преимущественным поражением: нервной системы, суставов, кожи, сердца);
- по тяжести (легкая, средняя, тяжелая степень).

Многие российские специалисты считают, что в стадию «ранней инфекции» необходимо дополнительно ввести понятия «эритемная» (ЭФ) и «безэритемная» (общеинфекционная, железистая, БЭФ) формы. В зарубежной литературе лайм-боррелиоз практически приравнен к клиническому проявлению - «мигрирующей эритеме» (МЭ) и для постановки диагноза, согласно Центру контроля и заболевания США, достаточно наличие МЭ диаметром не менее 5 см и укуса клеща в анамнезе; и напротив, только серологически подтвержденный случай без МЭ следует считать лишь «предполагаемым» диагнозом. Поэтому отсутствие характерного патогномоничного признака затрудняет постановку диагноза и требует серологического исследования с целью выявления специфических иммуноглобулинов М, а затем иммуноглобулинов G, которое становится возможным, как правило, лишь с 3-й недели [6,7].

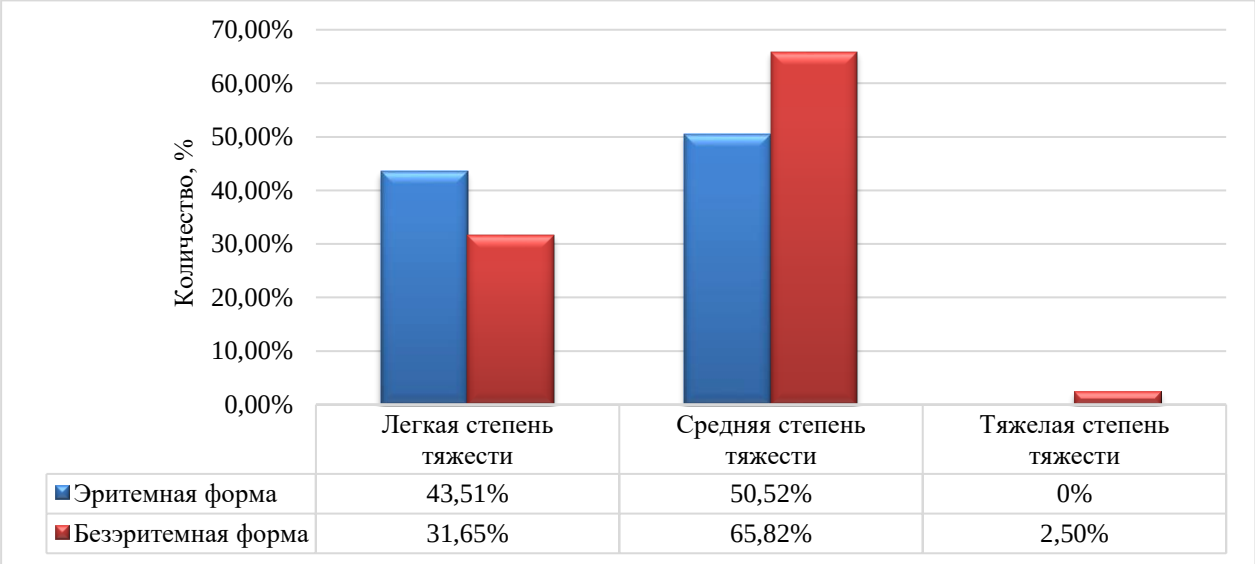
В настоящее время выявлено, что приблизительно до 50% всех случаев развития лайм-боррелиоза приходится на безэритемную форму. Данные некоторых наблюдений ученых свидетельствуют о том, что возбудителем в данном случае является Borrelia miyamotoi [6]. Отсюда и вытекают особенности

клинического течения безэритемной формы лайм-боррелиоза, которые представляют большой интерес в настоящее время.

Цель исследования: сравнение клинического течения эритемной и безэритемной форм ИКБ.

Материалы и методы. В основу работы положены данные ретроспективного исследования историй болезни 287 человек, находившихся на стационарном лечении в инфекционной клинической больнице Удмуртской Республики в период с 2000 по 2015 года. Диагноз основывался на клинико-эпидемиологических характеристиках и дополнительных методах исследования в соответствии с клиническими рекомендациями по болезни Лайма 2019 года [5]. Из 287 пациентов на долю с бэзэритемной формой приходилось 158 человек (55,05%), а с эритемной формой ИКБ – 108 человек (37,63%), данные неизвестны у 20 человек – 6,9%. Возрастной состав характеризовался преобладанием больных молодого (18–44 лет) и среднего возраста (45–59 лет), что составляет 65,85 %, средний возраст – 49,6 ± 17,5 лет.

Результаты. Среди пациентов с ИКБ на долю мужчин и женщин приходилось соответственно 55,4% и 44,6%. Инкубационный период безэритемной формы составил 14 дней (медиана), эритемной – 8 дней (медиана). В большинстве случаев как при эритемной, так и при безэритемной форме у пациентов была диагностирована средняя степень тяжести. Легкое течение заболевания наблюдалось преимущественно у больных с эритемой, при этом тяжелое течение - при общеинфекционной форме (см. рис. 1).



	Легкая степень тяжести	Средняя степень тяжести	Тяжелая степень тяжести
Эритемная форма	43,51%	50,52%	0%
Безэритемная форма	31,65%	65,82%	2,50%

Рис. 1. Степень тяжести различных форм ИКБ

Укус клеща утверждало большинство исследуемых: ИКБ-ЭФ – 93,51%; ИКБ-БЭФ – 75,95%. Исследование на наличие возбудителя ИКБ в клеще чаще проводилось пациентам с безэритемным течением, при этом у большинства результат был положительным (см. рис. 2). Наиболее типичной локализацией места укуса клеща являлось туловище, верхние и нижние конечности. Случаи трансмиссии возбудителя чаще всего регистрировались в лесах (38, 88% - ИКБ-ЭФ и 37,97% - ИКБ-БЭФ), садоогородах (44% - ИКБ-ЭФ и 43,67% - ИКБ-БЭФ), а также в деревнях (13,29% - ИКБ-БЭФ) и в черте города (10,18 % - ИКБ-ЭФ).

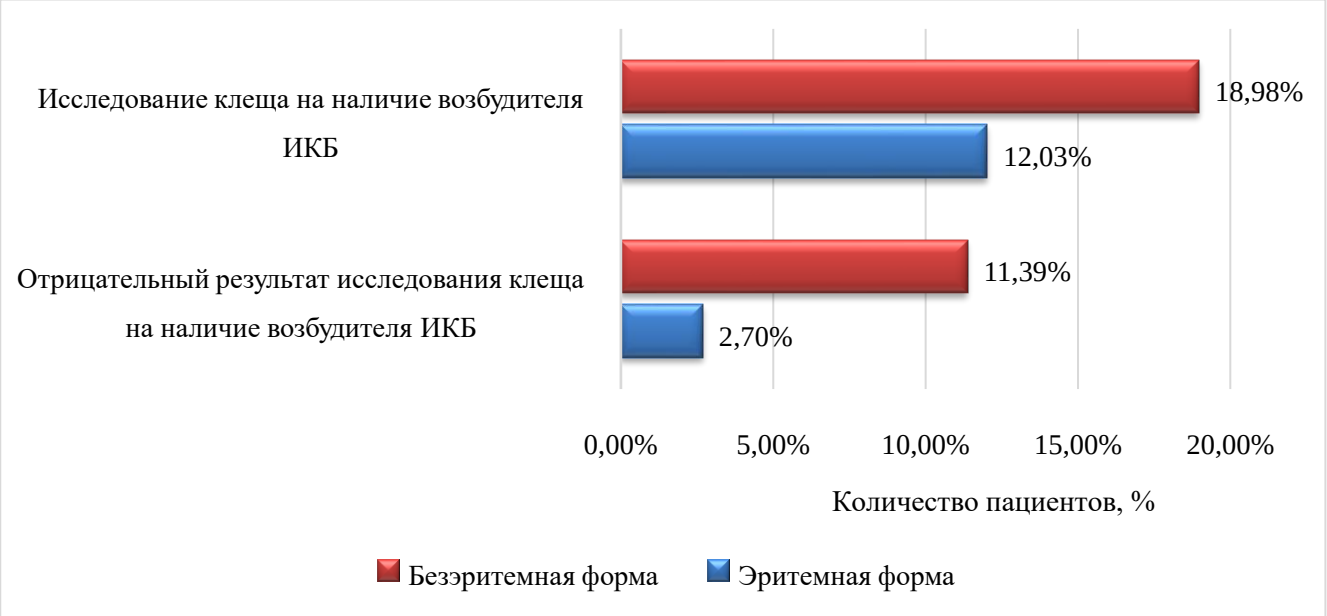


Рис. 2. Количество и результаты исследований клеща на наличие возбудителя ИКБ

Антибиотикопрофилактика лайм-боррелиоза проводилась согласно клиническим рекомендациям (преимущественно доксициклином, цефтриаксоном, пенициллином, сумаммедом) 5,69% (БЭФ) и 12,03% (ЭФ) пациентам.

Основным клиническим проявлением в период разгара болезни при ИКБ был интоксикационный синдром: не отмечается или субфебрильная лихорадка у 64,81% пациентов при эритемной форме, напротив, при безэритемном течении большая часть приходится на долю пациентов с фебрильной температурой - 76%; также больные отмечают умеренную слабость (ЭФ - 76,85%, БЭФ – 76,58%), озноб, потливость, ломоту (ЭФ – 23,14%, БЭФ – 36,7%), головную боль (ЭФ – 49,07%, БЭФ – 82,27%), головокружение, диспепсию.

У больных при поступлении отмечалась умеренная и кратковременная инъекция склер (25% при эритемном и 44,3% при общеинфекционном течении). Кровоизлияния в конъюнктиву не регистрировались ни в одном случае. Наиболее частыми объективными признаками при безэритемной форме являлись: обложенность языка (84,81%), бледность кожных покровов (21,51%), гиперемия лица и воротниковой зоны (17,08%), тремор век, языка и рук (22,78%). Нарушения со стороны нервной системы проявлялись в виде интенции, атаксии, нистагма, повышенных сухожильных рефлексов. При безэритемной форме пациентов беспокоили боли в поясничной области (15,82%), глазных яблоках (12%), а при эритемной - в конечностях (16,6%), суставах (8,3%).

Гематологическая картина при безэритемной форме обширна и характеризовалась следующими изменениями: лейкопения, лейкоцитоз, ускоренное СОЭ, тромбоцитопения и тромбоцитоз. Полицитемия в анализе крови чаще выявлялась при эритемной форме. Анемия была характерна для обеих форм (см. рис. 3).

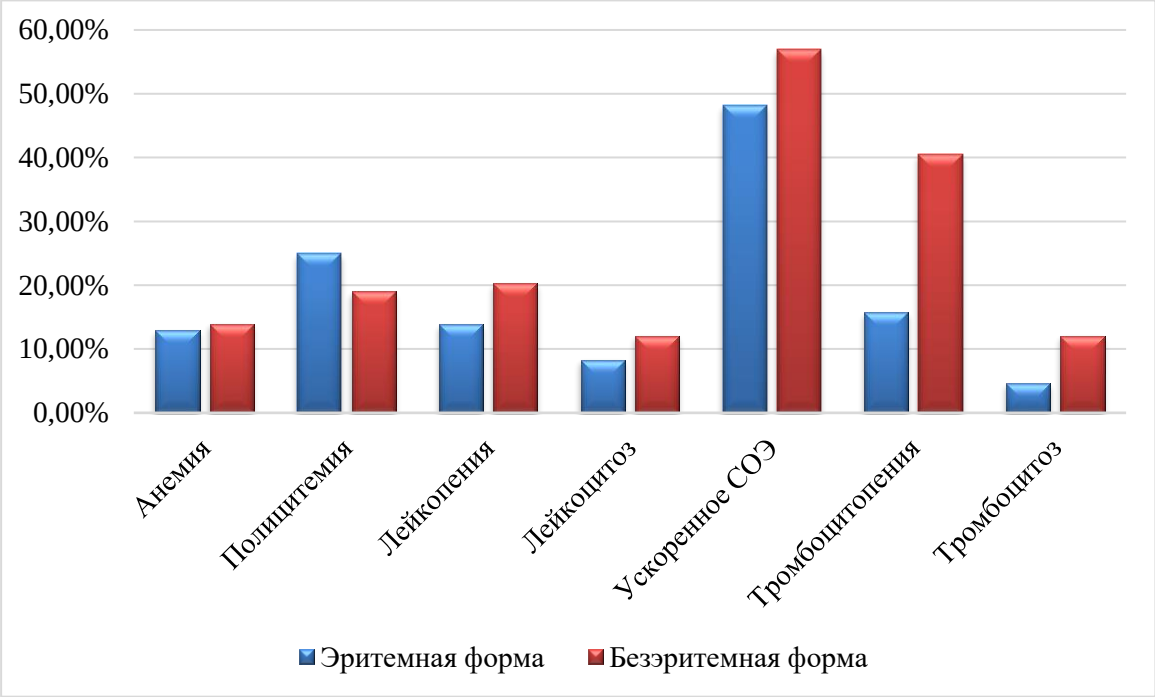


Рис. 3. Изменения гематологической картины при различных формах ИКБ

Мочевой синдром в виде лейкоцитурии и гематурии чаще диагностировали при безэритемной форме (см. рис. 4).

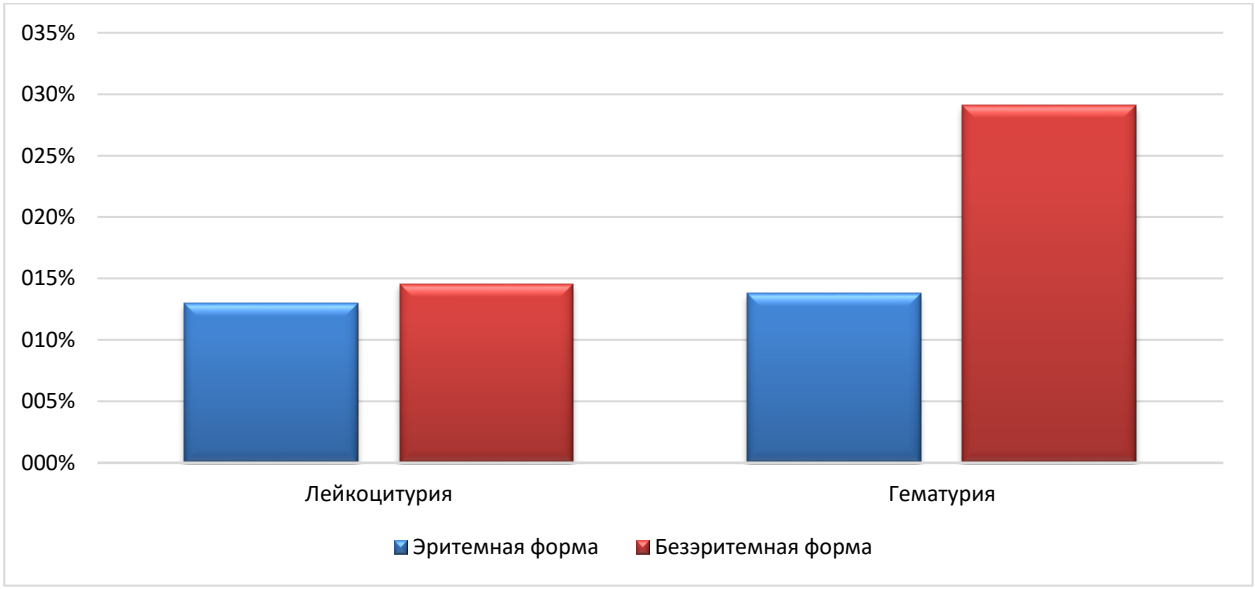


Рис. 4. Проявления мочевого синдрома при различных формах ИКБ

Для первой стадии (ранняя локализованная) ИКБ-ЭФ характерно появление в месте присасывания клеща мигрирующей эритемы, представляющей собой кольцевидное или сплошное пятно бледно-розовой или ярко-красной окраски, постепенно увеличивающееся в диаметре (на момент исследования: малого

размера – 35,55%, среднего – 65,55% и большого – 17,7%) [9]. Локализация мигрирующей эритемы может быть любой, хотя чаще она развивается на туловище (72,22%), нижних конечностях (24,44%), верхних конечностях (13,33%), голове (6,66%) и шее (4,44%). Как правило, на этой стадии нет регионарной лимфаденопатии (незначительное увеличение – 27,77%) и очень редко на месте наблюдается инфильтрат (35,55%), отечность (13,33%). Иногда больные отмечают небольшой зуд (45,55%) и болезненность (57,77%).

Обсуждение. Согласно данным исследованиям ИКБ-БЭФ встречается гораздо чаще ИКБ-ЭФ и имеет более тяжелое течение заболевания. Так, безэритемная форма отличается более продолжительным инкубационным периодом и обширной клинической картиной с вовлечением практически всех систем организма с выраженным интоксикационным, диспепсическим, мочевым синдромом, неврологической симптоматикой и изменениями в гемограмме. Такое течение заболевания может быть обусловлено различными факторами. Ранее было выявлено, что возможно возбудителем безэритемной формы являются не Borreila burgdorferi, Borreli agarinii и др., а Borrelia miyamotoi, с характерными для нее факторами патогенности, что отражается на клинической картине. Полиорганность поражений при ИКБ-БЭФ, вероятно, связана с нарушением соотношения про- и противовоспалительных цитокинов в сторону первых, которое приводит к активации эндотелия и/или лейкоцитов с последующими нарушениями микроциркуляции и повышением проницаемости стенок сосудов, динамическими нарушениями кровоснабжения органов и цитолизу [6, 8]. Также отсутствие одного из основных специфических маркеров – кожное проявление в виде эритемы – обуславливает более затруднительную диагностику, основанную на серологическом исследовании, при котором определение в крови титра антител возможно лишь на 14-е сутки от начала заболевания [9]. Это приводит к несвоевременной постановке диагноза, оказанию профилактических мероприятий и более тяжелому течению.

Заключение. В Удмуртской Республике из 287 исследуемых пациенты с эритемной формой составили 108 человек (37,63%), с безэритемной – 158 человек

(55,05%), что указывает на высокую долю последней в структуре заболеваемости ИКБ. В ходе работы было выявлено большое разнообразие клинических проявлений, которые различны при ЭФ и БЭФ не только наличием эритемы, но и другими симптомами и синдромами. Следовательно, возникает необходимость дальнейшего изучения эпидемиологии, патогенеза, клинической картины, терапии и профилактики болезни Лайма.

Список литературы

1. Лубова В.А., Леонова Г.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы (вопросы истории). Здоровье. Медицинская экология. Наука. 2016;2(65):43-49. DOI: 10.18411/hmes.d-2016-076.
2. Попова Н. М., Мухаметшина Р. Р., Ощепкова А. Н. Анализ заболеваемости населения клещевым боррелиозом (болезнь Лайма) на территории Удмуртской Республики. (Электронный ресурс). URL: http://synergy-journal.ru/archive/article3586
3. Полищук М.В., Здольник Т.Д., Сметанин В.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы: современная эпидемиологическая ситуация в регионах центра европейской части России. Российский медико-биологический вестник им. Академика И. П. Павлова. 2017;25(2):202-208. DOI:10.23888/PAVLOVJ20172202-208.
4. Asbrink E., Hovmark A. Comments on the course and classification of Lyme borreliosis. Scand J Infect Dis 1991; 77 (Suppl.): 41–3.
5. Клинические рекомендации. Болезнь Лайма у взрослых. 2019.
6. Саркисян Д.С., Платонов А.Е., Карань Л.С., , Малинин И.Е. и др. Клинические особенности "нового" клещевого боррелиоза, вызываемого Borreliamiyamotoi. Терапевтический архив. 2012; 84(11):34-41. (Электронный ресурс). URL: https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31119.
7. Скрипченко Н.В., Балинова А.А. Современные представления о патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов. Журнал инфектологии. 2012;4(2):5 14. DOI:10.22625/2072-6732-2012-4-2-5-14.

8. Сапожникова В.В., Бондаренко А.Л. Многофакторный анализ клинико-лабораторных показателей, уровней IL-17a, IL-23, IL-33, IL-35 и специфических антител в сыворотке крови у больных безэритемной формой иксодового клещевого боррелиоза. РМЖ. Медицинскоеобозрение. 2020;4(11):676–681. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-11-676-681.
9. Янковская Я.Д., Чернобровкина Т.Я., Кошкин М.И. Современное состояние проблемы иксодовых клещевых боррелиозов. Архивъ внутренней медицины. 2015. №6. (Электронный ресурс). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoe-sostoyanie-problemy-iksodovyh-kleschevyh-borreliozov .

References

1. Lubova V.A., Leonova G.N. Ixodic tick-borne borrelioses (questions of history). Health. Medical ecology. The science. 2016; 2(65):43-49. DOI 10.18411/hmes.d-2016-076.
2. Popova N. M., Mukhametshina R. R., Oshchepkova A. N. Analysis of the incidence of tick-borne borreliosis (Lyme disease) in the territory of the Udmurt Republic.(Electronic resource). URL: http://synergy-journal.ru/archive/article3586 (accessed: 03/25/2022).
3. Polishchuk M.V., Zdolnik T.D., Smetanin V.N. Ixodic tick-borne borrelioses: the current epidemiological situation in the regions of the center of the European part of Russia. I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald. 2017;25(2):202-208.DOI: 10.23888/PAVLOVJ20172202-208.
4. Asbrink E., Hovmark A. Comments on the course and classification of Lyme borreliosis. Scand J Infect Dis 1991; 77 (Suppl.): 41–3.
5. Clinical guidelines. Lyme disease of adults. 2019.
6. Sarksian DS, Platonov AE, Karan' LS, Malinin IE, Khalitova LI, Shakhov VI, Dudarev MV, Malinin OV, Maleev VV. Clinical presentation of "new" tick-borne borreliosis caused by Borrelia miyamotoi. Terapevticheskiiarkhiv. 2012;84(11):34-41. URL: https://ter-arkhiv.ru/0040-3660/article/view/31119 (accessed: 03/25/2022).

7. Skripchenko N.V., Balinova A.A. Current knowledge of Lyme disease's pathogenesis. Journal Infectology. 2012;4(2):5-14. DOI: 10.22625/2072-6732-2012-4-2-5-14.
8. Sapozhnikova V.V., Bondarenko A.L. Multifactorial analysis of clinical and laboratory parameters, levels of IL-17a, IL-23, IL-33, IL-35 and specific antibodies in blood serum in patients with non-erythemic form of ixodic tick-borne borreliosis. breast cancer. Medical review. 2020;4(11):676–681. DOI: 10.32364/2587-6821-2020-4-11-676-681.
9. YankovskayaYa.D., ChernobrovkinaT.Ya., Koshkin M.I. The current state of the problem of ixodic tick-borne borrelioses. Archive of Internal Medicine. 2015. No. 6. (Electronic resource). URL: https://cyberleninka.ru/article/n/sovremennoe-sostoyanie-problemy-iksodovyh-kleschevyh-borreliozov (accessed: 05.02.2022).

© Малкова А.А., Перминов А.В., Имамова Х.М., Шубин Л.Л., 2022 Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №5/2022.

Для цитирования: Малкова А.А., Перминов А.В., Имамова Х.М., Шубин Л.Л. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЭРИТЕМНОЙ И БЕЗЭРИТЕМНОЙ ФОРМ ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА //Научно-образовательный журнал для студентов и преподавателей «StudNet» №5/2022.