

8. Котлукова Н.П., Артеменко О.И., Давыдова М.П. [и др.]. Роль окислительного стресса и антиоксидантной системы в патогенезе врожденных пороков сердца // Педиатрия. – 2009. – №1. – С. 24-29
9. Котлукова Н.П., Артеменко О.И., Давыдова М.П. [и др.]. Участие провоспалительных цитокинов в формировании легочной гипертензии при врожденных пороках сердца // Педиатрия. – 2010. – № 3. – С. 27-31
10. Лебедева О.В. Клинико-биохимические особенности состояния миокарда при гнойно-септических заболеваниях у новорожденных: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2001. – 23 с.
11. Лекции по педиатрии том 4 Кардиология / под ред. В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, Н.П. Котлуковой, М.Ю. Щербаковой. – М.: Раменская типография, 2004. – С. 7-21.
12. Линде Е.В., Ахметов И.И., Астраханкова И.В., Федотова А.Г. Роль наследственных факторов в гипертрофии миокарда левого желудочка у высококвалифицированных спортсменов // Международный журнал интервенц. кардиоангиологии. – 2007. – № 13. – С. 49-54.
13. Маркова Т.П. Иммуотропные препараты в педиатрии // Доктор Ру. – 2008. – № 1. – С. 48-52.
14. Прахов А.В. Неонатальная кардиология. – Н. Новгород: Изд-во НижГМА, 2008. – 388 с.
15. Проблемы клинической иммунологии в свете новых представлений о врожденном иммунитете. Лекции по педиатрии. Том. 9. – М.: Раменская типография, 2010. – С. 18-33
16. Рабсон А., Рейт А., Делвз П. Основы медицинской иммунологии. – М. – 2006. – 316 с.
17. Сапрыгин Д.Б., Романов М.Ю. Тропонин I и тропонин T – новые белковые маркеры повреждения миокарда // Лаборатория – 1998. – № 11. – С. 80-88.
18. Синчихина М.Е. Клинико-биохимические особенности прогнозирования ранней постнатальной адаптации новорожденных от матерей с анемией: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 2007. – 23 с.
19. Скворцова В.И., Гудкова В.В. Аутоиммунные нарушения нервной системы. Лекции по педиатрии. Том. 9. – М.: Раменская типография, 2010. – С. 232-249.
20. Слобин П.И. Клинико-биохимические особенности адаптации сердечной деятельности при врожденных пороках сердца у новорожденных: автореф. дис. ... канд.мед.наук. – Астрахань, 2001. – 21 с.
21. Титов В.Н., Черняева И.Ф., Коткина Т.И. Креатинкиназа сыворотки крови // Лабораторное дело. – 1998. – № 12. – С. 883-893.
22. Janeway C.A., Travers P., Walport M., Capra J.D. Immunobiology. The immune system in health and disease // Current biology lim. – 1999 – Vol. 7, № 3. – P. 117-142
23. MacLennan I.C.M., Gilbranson-Judge A., Toellnek K.- M. Th 1 and Th 2 activity rapidly developing in a single node // The Immunologist. – 1998. – Vol. 6, № 5. – P. 179-181.
24. Paul W.E. Fundamental Immunology. – New York: Lippincott-Raven, 1999. – P. 121-127.

Доронина Татьяна Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры педиатрии лечебного факультета ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512)36-86-75, e-mail: tatdrnina@rambler.ru.

Черкасов Николай Степанович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной педиатрии с курсом последипломного образования ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России.

УДК 616.9

© О.С. Рылова, Х.М. Галимзянов, О.В. Дегтярев, 2011

О.С. Рылова, Х.М. Галимзянов, О.В. Дегтярев

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ЭНДЕМИЧНЫХ ДЛЯ АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ ИНФЕКЦИЙ

ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

Астраханская риккетсиозная лихорадка и лепра – это эндемичные для Астраханской области заболевания с внутриклеточным паразитированием возбудителя. В силу многокомпонентности любого возбудителя при острой и хронической инфекции обычно наблюдается целый ряд клинических симптомов, характерных для данных инфекций. Во время течения лепрозного процесса могут развиваться характерные для лепры реактивные состояния, или реакции 1-го и 2-го типа.

Ключевые слова: лепра, Астраханская риккетсиозная лихорадка, лепрозная узловатая эритема.

THE CONTEMPORARY CONDITION OF THE PROBLEM IN DIAGNOSTICS OF ENDEMIC INFECTIONS IN THE ASTRAKHANIAN REGION

The Astrakhanian rickettsial fever and lepra are the endemic diseases with intercellular parasitization of invader in the region. Having the manycomponent character of the agent in case of acute and chronic infection there may be observed the whole number of clinical symptoms special for infection. During the leprosy process there may be the development of characteristic features of leprosy reactive condition or reaction of the 1st or 2nd type.

Key words: *lepra, Astrakhanian rickettsial fever, leprosy nodulous erythema.*

Давно известно, что Астраханская область характеризуется рядом эндемичных для региона инфекционных болезней (лепра, Конго-Крымская геморрагическая лихорадка, Астраханская риккетсиозная лихорадка и др.).

Леpra – заболевание, известное с глубокой древности в странах Африки, Азии, а в 12-13 веках имела значительное распространение и в Европе. Леpra – хроническое инфекционное гранулематозное заболевание, вызываемое *Mycobacterium leprae*, характеризующееся длительным инкубационным периодом, разнообразными клиническими проявлениями, поражением кожных покровов, слизистых оболочек верхних дыхательных путей, периферической нервной системы и внутренних органов и склонностью к развитию лепрозных реакций [14, 16, 20].

По данным ВОЗ, в начале 80-х годов XX века в мире насчитывалось 12-14 млн больных лепрой. В дальнейшем, благодаря успехам комбинированной терапии, в мировой практике было принято решение снимать с учета больных, получивших полноценное медицинское лечение (продолжительность курса от 6 до 24 месяцев в зависимости от типа заболевания) [22]. Поэтому в настоящее время на официальном учете состоит менее 0,8 млн человек, больных лепрой. В то же время, если в 1990-1995 гг. в мире ежегодно регистрировалось в среднем по 500-600 тысяч новых больных, в последние годы этот показатель вырос до 700-800 тысяч больных [5, 10].

Согласно официальным докладом, полученным из 121 государства, глобальная зарегистрированная распространенность лепры в начале 2009 года составила 213036 случаев заболевания, в то время как в 2008 году было выявлено 249007 новых случаев.

За последние 20 лет было излечено более 14 млн больных лепрой людей. Показатель распространенности болезни снизился на 90% – с 21,1 на 10000 жителей до 1,0 на 10000 жителей в 2000 году. Леpra была ликвидирована в 119 из 122 стран, где в 1985 году она признавалась проблемой общественного здравоохранения [13].

В России к 2000 году под влиянием комплексного лечения, диспансеризации, улучшения социальных условий, заболеваемость снизилась в 7 раз. В настоящее время по Российской Федерации на учете состоит 497 больных лепрой. Среди них преобладают пациенты с многобактериальными формами лепры, лица пожилого и старческого возраста, более 90% из которых имеют различные сопутствующие заболевания.

Необходимо отметить, что достигнутое снижение заболеваемости в России носит устойчивый характер. Несмотря на такие значительные успехи на территории Российской Федерации продолжают регистрироваться спорадические случаи заболевания. Основным очагом лепры по-прежнему остается Астраханская область, хотя за последнее десятилетие больные лепрой были выявлены и в девятнадцати других регионах России (устьях Дона и Волги, на Северном Кавказе, Дальнем Востоке и Сибири). Как правило, это пациенты с лепроматозным типом лепры [10]. С 2001 г. новых случаев заболевания не зарегистрировано. Вместе с тем выявлено 4 случая рецидива заболевания. Всего по Астраханской области в настоящее время на учете состоит 262 человека.

Во время течения лепрозного процесса могут развиваться характерные для лепры реактивные состояния, которые связаны с динамической природой иммунного ответа на *M. leprae*, ведущего к спонтанным колебаниям в клиническом состоянии больного [9].

В настоящее время не существует общепринятой классификации реактивных состояний, однако наиболее часто выделяют реакции 1-го и 2-го типов. Реакции 1-го типа, или пограничные, сопровождаются трансформацией болезни в другую форму. Они делятся на восходящие (реверсивные), с переходом в сторону туберкулоидного типа лепры, и нисходящие, изменяющиеся в сторону лепроматозного типа лепры. К реакции 2-го типа относится лепрозная узловатая эритема (ЛУЭ), являющаяся серьезным осложнением лепроматозной и погранично-лепроматозной формы лепры. До внедрения эффективных методов лечения лепры считалось, что реакции 2-го типа являются относительно редкими. После применения дапсона и комбинированной терапии случаи ЛУЭ стали регистрироваться значительно чаще, примерно у 50% больных лепроматозной и у 25% больных погранично-лепроматозной формами лепры [15, 21], что связано с иммунологической перестройкой в организме больных, гибелью *M. leprae*, высвобождением большого количества антигенов, формированием иммунных комплексов [15]. Рядом исследователей показано [19], что после начала противолепрозной терапии через 2-3 года возникает лепрозная узловатая эритема у 6-9 больных в год из 100 человек, получавших специфическое

лечение, и, особенно, у лиц, имеющих факторы риска (высокий бактериоскопический индекс, сопутствующие инфекции, лепроматозный тип лепры). У одного и того же больного реакции типа ЛУЭ могут повторяться многократно. Возникновению истинной лепрозной реакции почти всегда предшествует воздействие факторов, понижающих сопротивляемость организма (простуда, физическая перегрузка, аборт, интеркуррентные заболевания и др.).

У большинства больных тяжело протекающие реакции наблюдались при применении больших доз сульфонов. Эти реакции протекают или в очень легкой форме с эфемерной сыпью без общих расстройств в течение 2-3 дней, либо в продолжение 1-2 недель с расстройством общего состояния и вовлечением в процесс других органов. В некоторых случаях возникает продолжительное реактивное состояние, когда в течение 1-2 месяцев беспрерывно за одним острым эпизодом следует другой. Качество наблюдения и ранняя диагностика начальных проявлений реактивного состояния, и, как следствие, своевременное назначение лечения позволяет избежать тяжелых осложнений [23].

Опыт, накопленный лепрологами за несколько столетий [1, 3, 4, 11, 17, 18], до сих пор не дает однозначного ответа на вопрос, являются ли лепрозные реакции осложнением течения лепрозного процесса или же это показатель прогресса заболевания. Анализируя все вышеизложенное, можно высказать предположение, что лепрозная реакция – это осложнение лепрозного процесса, способное привести к инвалидизирующим последствиям, требующее правильной диагностики и адекватной терапии.

Если следовать наблюдающейся в мире тенденции к укорочению сроков лечения пациентов, страдающих лепрой [24], большинство реакций будет развиваться после отмены противолепрозной терапии и, следовательно, уже после снятия больного лепрой с учета. Примерно у трети больных лепрозная узловатая эритема носит хронический характер и длится свыше 2 лет. Поэтому существующие тенденции в мировой практике краткого лечения лепры, а также, несмотря на снижение заболеваемости лепрой в РФ, возникающие неоднократные лепрозные реакции различной степени выраженности, требуют изучения механизмов их возникновения с целью своевременной коррекции лечения.

Астраханская риккетсиозная лихорадка (АРЛ) – новое природно-очаговое заболевание, возникшее в конце 20 века, которое характеризуется высокой лихорадкой, розеолезно-папулезной сыпью, при тяжелом течении с геморрагическим компонентом, артралгией, миалгией. Заболевание хорошо поддается лечению тетрациклиновыми препаратами. Обращает на себя внимание связь заболевания с укусом клеща. До выяснения риккетсиозной природы заболевания [4] инфекционистами ставились различные диагнозы, хотя предполагалась риккетсиозная природа болезни. Углубленные генетические исследования позволили отнести возбудителя АРЛ к новому виду – *Rickettsia sp. nov* [12]. А само заболевание, вызванное этим штаммом (*R. sp. nov*), в Санитарных правилах и нормах РФ в 1994 году (СП 1.2.011-94) определено как Астраханская лихорадка. В отечественной и зарубежной литературе помимо этого официального названия используются также синонимы: Астраханская риккетсиозная лихорадка, Астраханская пятнистая лихорадка, Астраханская клещевая риккетсиозная лихорадка.

К настоящему времени хорошо изучены клиника, патогенез, гуморально-клеточный иммунитет и лечение [4, 6], эпидемиология [7], морфологические изменения, происходящие в первичном аффекте и кожных элементах сыпи [2], содержание белков острой фазы (БОФ) [8] и их значение у больных АРЛ.

Правильная своевременная клиническая диагностика, серологическое обследование и лечение предотвращают развитие тяжелых осложнений АРЛ (инфекционно-токсический шок, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови), которые могут привести к летальному исходу.

К обоим эндемичным инфекциям – лепре и АРЛ – до сих пор не ослабевают теоретический и практический интерес. Многолетний собственный опыт наблюдения за больными позволил нам разработать дифференциально-диагностические признаки лепры и АРЛ, которые приведены в таблице.

Таблица

Дифференциальная диагностика лепры и Астраханской риккетсиозной лихорадки

| Признаки | Лепра | Астраханская риккетсиозная лихорадка |
|----------------------------|---|--|
| 1 | 2 | 3 |
| Эпидемиологический анамнез | Тесный контакт с больным лепрой, чаще семейный. | Контакт с клещем, нимфой или личинкой клеща <i>R. pumilio</i> . |
| Течение болезни | Хроническое | Острое |
| сезонность | Нет | Апрель-октябрь |
| Инкубационный период | 5-7 и более лет | Короткий – 7-10 дней, редко до 1 мес. (зависит от места внедрения возбудителя и укуса клеща). |
| Возбудитель | <i>M. leprae</i> | <i>R. sp. nov</i> |
| Первичный аффект | Нет | Есть |
| Лихорадка | Нет* | Выраженный симптом у 100% пациентов, длительность которого зависит от степени тяжести процесса |

| | | |
|--|---|---|
| Интоксикационный синдром (слабость, головная боль, головокружение, тошнота, рвота) | Нет* | Встречается у 90-100% больных и зависит от степени тяжести процесса. |
| 1 | 2 | 3 |
| Высыпания на коже | Появляются с окончанием инкубационного периода. Симметричные многочисленные эритематозные, эритематозно-пигментные и эритематозно-гипопигментные, небольших размеров, без четких границ, позже приобретающие бурый ржавый цвет. | Обильная не сливающаяся и не зудящая сыпь на 2-4 реже 6-7 дни болезни, розеолезная, розеолезно-папулезная, местами с геморрагическим компонентом. |
| Локализация высыпаний | На лице, разгибательной поверхности предплечий, тыле кистей, голенях, ягодицах. | В 100% на туловище и конечностях, реже на лице, ладонях и подошвах. |
| Длительность сохранения высыпаний | Месяцы, годы, трансформируясь в инфильтраты или лепромы от 1-2 мм до 2-3 см. | Через 2-3 дня после появления высыпания начинают угасать, становятся бледно-розового, с синюшным оттенком, затем исчезают бесследно на 5-6 день или у половины больных остается светло-коричневая вторичная пигментация, которая постепенно исчезает в период реконвалесценции. |
| Поражение слизистых верхних дыхательных путей, глаз, внутренних органов | Кератиты, ириты, иридоциклиты, приводящие к потере зрения, гепатоспленомегалия. | Умеренно выраженный склерит и конъюнктивит, катаральные изменения в зеве у некоторых больных с начала болезни. Могут быть бронхиты, пневмонии. |
| Чувствительность (тактильная, болевая, температурная) | При LL** с начала болезни сохранена, но нарушается в поздние сроки, при TT*** – один из первых признаков заболевания | Сохранена полностью. |
| Поражение периферической нервной системы | Невриты, парезы, полиневриты, параличи | Нет |
| Возникновение контрактур, амиотрофий, изъязвление узлов | Есть | Нет |
| Выпадение бровей и ресниц | Есть | Нет |
| Специфические осложнения, обострения и их длительность | Реверсивные реакции, лепрозная узловатая эритема от 1-2 до часто повторяющихся, длящихся от 2-3 дней до 2 лет. | Инфекционно-токсический шок, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови |

Примечание: * - лихорадка и острый интоксикационный синдром наблюдаются при развитии лепрозной узловатой эритемы у больных с лепроматозным и погранично-лепроматозным типом лепры; ** - лепроматозный тип лепры (LL); *** - туберкулоидный тип лепры (TT).

ЛИТЕРАТУРА

1. Абдиров Ч.А., Ющенко А.А., Вдовина Н.А. Руководство по борьбе с лепрой. – Нукус, 1987. – 170 с.
2. Алтухов С. А. Характеристика кожных проявлений Астраханской лихорадки: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Астрахань, 1995. – 20 с.
3. Бюкинг Е.П. К вопросу о влиянии лепрозной реакции на прогноз при лепроматозном типе // Сборник научных работ по лепрологии и дерматологии № 16. – Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1962. – С. 66-72.
4. Галимзянов Х.М., Малеев В.В., Тарасевич И.В. Астраханская риккетсиозная лихорадка. – Астрахань: АГМА, 1999. – 151 с.
5. Дуйко В.В., Гридасов М.И. Особенности оказания помощи больным лепрой в условиях sporadicческой заболеваемости // IX Всерос. конф. дерматовенерологов: Тез. науч. работ. – Екатеринбург, 2006. – С. 51.

6. Касимова Н.Б. Клинико патогенетические и иммуногенетические аспекты Астраханской риккетсиозной лихорадки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 44 с.
7. Ковтунов А.И. Салько В.Н., Седова А.Г. [и др.]. Об обеспечении эпидемического надзора за природно-очаговыми инфекциями в Астраханской области // Сб. научных трудов «Вопросы риккетсиологии и вирусологии». – Астрахань-Москва, 1995. – С. 13-15.
8. Поршнев Д.В., Меснянкин А.П., Алтухов С.А. Прогностическое значение определения белков острой фазы в астраханской риккетсиозной лихорадке // Материалы межвузовской научной конференции молодых ученых «Белки – маркеры патологических состояний». – Астрахань, 1999. – С. 26.
9. Урляпова Н.Г., Умнова З.Г., Анохина В.В. Частота развития лепрозной узловатой эритемы у больных, получающих комбинированную терапию, предложенную ВОЗ // Тезисы научных работ 10-й Всероссийской конференции дерматовенерологов. – М., 2006. – С. 54.
10. Ющенко А.А., Дуйко В.В. К вопросу о профилактике лепры при sporadicческой заболеваемости // 8-ой Всероссийский съезд дерматовенерологов: Тез. науч. Работ, Ч. 1. – М., 2001. – С. 233.
11. Ebenso B.E. Seizures following chloroquine treatment of type 2 lepra reaction: a case report // *Lepr. Rev.* – 1998. – Vol. 69. – P. 178-181.
12. Eremeeva M., Yu L., Raoult D. Differentiation among spotted fever group rickettsiae species by analysis of restriction fragment length polymorphism of PCR-amplified DNA // *J. Clin. Microbiol.* 1994. – Vol. 32. – № 3. – P. 803-810.
13. For the elimination of leprosy. WHO Goodwill Ambassador's Newsletter. – 2010. – № 42. – 8 p.
14. Jopling W.H. Complications of treatment with clofazimine (Lamprene: B663) // *Lepr. Rev.* – 1976. – Vol. 47, № 1. – P. 1-3.
15. Lockwood D.N.J. The management of erythema nodosum leprosum: current and future options // *Lepr. Rev.* – 1996. – Vol. 67. – P. 253-259.
16. Ridley D.S., Jopling W.H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system // *International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases.* – 1966. – Vol. 34, № 3. – P. 255-273.
17. Ridley M.J., Ridley D.S. The immunopathology of erythema nodosum leprosum: The role of extravascular complexes // *Lepr. Rev.* – 1983. – Vol. 54, № 2. – P. 94-107.
18. Santos D.O., Castro H.C., Bourguignon S.C. [et al.]. Expression of B7-1 costimulatory molecules in patients with multibacillary leprosy and reactional states // *Clin. Exp. Dermatol.* – 2007. – Vol. 32. – P. 75-80.
19. Saunderson P., Gebre S., Byass P. ENL reactions in the multibacillary cases of the AMFES cohort in central Ethiopia: incidence and risk factors // *Lepr. Rev.* – 2000. – Vol. 71, № 3. – P. 318-324.
20. Scollard D.M., Adams L.B., Gillis T.P. [et al.]. The continuing challenges of leprosy // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2006. – Vol. 19, № 2. – P. 338-381.
21. Sharma N.L., Sharma V., Shanker V. [et al.]. Deep vein thrombosis: a rare complication of thalidomide therapy in recurrent erythema nodosum leprosum // *Int. J. Lepr. Other. Mycobact. Dis.* – 2004. Vol. 72, № 4. – P. 483-485.
22. The management of erythema nodosum leprosum // ILEP Technical Bulletin. – 1996. – Issue 9. – URL: <http://www.ilep.org.uk/technical-advice/guidelines-practice/technical-bulletin-9/> (дата обращения: 10.02.2011).
23. Verhagen C.E., Wierenga E.A., Buffing A.A. [et al.]. Reversal reaction in borderline leprosy is associated with a polarized shift to type 1-like Mycobacterium leprae T cell reactivity in lesional skin: a follow-up study // *J. Immunol.* – 1997. – Vol. 159, № 1. – P. 4474-4483.
24. WHO Expert Committee on Leprosy // World Health Organ Tech Rep Ser. – 1998. – Issue 874. – P. 1-43.

Рылова Ольга Сергеевна, научный сотрудник клинико-иммунологической лаборатории Научно-исследовательского института краевой инфекционной патологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414004, Астрахань, ул. 2-я Загородная, 2а, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: olesha230808@mail.ru

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Дегтярев Олег Владимирович, доцент кафедры дерматовенерологии ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, Россия, 414000, Астрахань, ул. Бакинская, 121, тел. (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru