

# КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.981.21/958.7

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10117

## СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ ТУЛЯРЕМИИ В АРХАНГЕЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ

<sup>1</sup>Голубева А.Н., <sup>1</sup>Ляпустина Е.Е., <sup>1,2</sup>Леонтьева О.Ю., <sup>2</sup>Ахмедова А.Е.

<sup>1</sup>ФБГОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия (163000, г. Архангельск, Троицкий пр-т, 51), e-mail: info@nsmu.ru

<sup>2</sup>ГБУЗ АО «Архангельская областная клиническая больница», Архангельск, Россия (163045, г. Архангельск, пр-т Ломоносова, 292), e-mail: info@aokb.ru

**Аннотация:** туляремия – бактериальное природно-очаговое инфекционное заболевание, для которого характерна летне-осенняя сезонность. В статье описаны современные представления об источниках, переносчиках и разнообразных механизмах передачи инфекции. В 2018 году в Российской Федерации заболеваемость составила 0,05 на 100 тыс. населения (71 случай). В 2018 году в Архангельской области зарегистрировано 6 случаев, в 2019 году были инфицированы 2 человека. В статье представлен семейный случай туляремии, произошедший в Вельском районе Архангельской области в ноябре 2019 года. Пациенты – отец и сын, занимавшиеся разделкой шкуры убитого ими бурого медведя. В статье описаны клинические проявления заболевания, диагностика и методы лечения, а также представлена фотография бубона в подмышечной области у одного из заболевших. В обоих случаях диагноз вызвал затруднения у врачей, в связи с этим лечение было начато несвоевременно и привело к развитию осложнения в виде нагноения бубона у отца. Обращает на себя внимание нетипичный источник инфекции, которым являлся бурый медведь, и нехарактерное время возникновения заболевания – ноябрь. Наиболее эффективной мерой профилактики туляремии на сегодняшний день остается вакцинопрофилактика, но охват вакцинацией людей, выезжающих в эндемичные районы, недостаточен.

Ключевые слова: туляремия, диагностика, терапия.

## FAMILY CASE OF TULAREMIA IN ARKHANGELSK REGION

<sup>1</sup>Golubeva A.N., <sup>1</sup>Lyapustina E.E., <sup>1,2</sup>Leontieva O.Yu., <sup>2</sup>Akhmedova A.E.

<sup>1</sup>Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia (163000, Arkhangelsk, Troitsky Ave., 51), e-mail: info@nsmu.ru

<sup>2</sup>Arkhangelsk Regional Clinical Hospital, Arkhangelsk, Russia (163045, Arkhangelsk, Lomonosov Ave., 292), e-mail: info@aokb.ru

**Tularemia is bacterial zoonotic infectious disease mostly occurring within summer and autumn. The article describes the current status of the issue, the sources, vectors and various transmission mechanisms of the infection. The incidence of tularemia in the Russian Federation was 0,05 per 100000 people in 2018 (71 cases). In Arkhangelsk Region there were 6 cases of tularemia in 2018, 2 people were infected in 2019. The article presents a family case of tularemia occurred in the town Velsk, Arkhangelsk Region, in November 2019. The father and son were infected while skinning the brown bear corpse they had hunted. The article describes clinical manifestations, diagnosis and treatment of tularemia. It contains a photo of bubo in axillary region in one patient. In both cases, the diagnosis was difficult for doctors, and treatment was initiated untimely, so it led to some complications (suppuration of the bubo in one patient). The source of infection (brown bear) and time of the disease onset (November) were unusual. Vaccination is the most effective measure for prevention of tularemia currently, although vaccination coverage for people traveling to endemic areas is insufficient.**

Keywords: tularemia, diagnosis, treatment.

Туляремия – бактериальное природно-очаговое инфекционное заболевание с разнообразными механизмами передачи, для которого характерна летне-осенняя сезонность и различные источники инфекции [1]. Особенностью данного заболевания является высокая восприимчивость людей к туляремии, почти 100% [2].

В России туляремия широко распространена в пределах умеренного климатического пояса Северного полушария и даже выходит за полярный круг [3]. На территории Российской Федерации (РФ) в 2017 году зарегистрировано 168 случаев заболевания, 80% из которых приходилось на три федеральных окру-

га: Северо-Западный (включает Архангельскую область), Северо-Кавказский и Сибирский [4].

В 2018 году в Архангельской области (АО) было зарегистрировано 6 случаев туляремии (в 2017-м – 5 случаев) [5]. Показатели заболеваемости в АО изменяются волнообразно согласно анализу многолетней ежегодной заболеваемости туляремией [2]. На территории Архангельской области имеется 13 эндемичных районов по туляремии, к ним относятся Верхнетоемский, Вилегодский, Виноградовский, Котласский, г. Котлас, Красноборский, Ленский, Лешуконский, Мезенский, Пинежский, Приморский, Холмогорский, Шенкурский районы [6].

Известно, что природные очаги туляремии очень стойкие и способны проявляться через многие годы эпизоотического и эпидемического благополучия [3].

Возбудителем туляремии является грамотрицательная палочка *Francisella tularensis*, сохраняющая жизнеспособность в почве до 2,5 месяца, в речной воде при температуре 10 °С – до 9 месяцев. Источником и резервуаром инфекции являются как млекопитающие (грызуны), так и птицы. Туляремия характеризуется множеством механизмов передачи возбудителя. Основными из них являются контакты с инфицированными животными (грызуны, кролики, зайцы, хомяки) и употребление контаминированных грызунами пищи и воды. Также заражение возможно при вдыхании инфицированной пыли во время обмола зерна и при укусе кровососущих членистоногих, которые являются переносчиками инфекции (в АО – комары, слепни, клещи) [1, 2, 3, 5].

Представляем семейный случай туляремии, произошедший в Вельском районе АО в ноябре 2019 года. Пациенты – отец и сын. В обоих случаях диагноз вызвал некоторые затруднения у врачей первичного звена, лечение было начато несвоевременно, а заболевание и условия его возникновения заставили задуматься о нетипичном источнике инфекции.

#### Клинический случай 1

Мужчина, 38 лет, житель Вельского района, поступил 6.12.2019 (на 29-й день болезни) в Центр инфекционных болезней Архангельской областной клинической больницы по направлению Вельской ЦРБ с диагнозом: туляремия, бубонная форма. Абсцедирование бубона в правой подмышечной области? При поступлении пациент предъявлял жалобы на умеренно болезненное образование в правой подмышечной области, недомогание.

Из анамнеза заболевания известно, что заболел остро 8.11.2019 с повышения температуры тела до фебрильных цифр и ознобом. С 11.11.2019 появилась боль в правой подмышечной области, обнаружил округлое болезненное образование, которое увеличивалось в объеме. Лечился амбулаторно, получал антибактериальную терапию. На фоне проведенного лечения эффекта не было, 20.11.2019 (13-й день болезни) госпитализирован в Вельскую центральную районную больницу с диагнозом: туляремия. Диагноз был подтвержден серотипически (нарастание титра антител: 21.11.2019 – 1/400, 3.12.2019 – 1/3200). На фоне проведенного стационарного лечения (Амикацин 10 дней, далее Цеффиксим 400 мг/сутки 5 дней) температура нормализовалась. Через несколько дней снова возникла субфебрильная температура, недомогание. При осмотре хирургом 4.12.2019 заподозрено нагноение бубона. Пациент был направлен в ЦИБ АОКБ для определения дальнейшей тактики лечения и принятия решения о вскрытии бубона.

Анамнез жизни без особенностей. Эпидемиологический анамнез: за последние 6 месяцев из Вельского района не выезжал, с инфекционными больными не контактировал. Пациент проживает в поселке Вельского района, живет в благоустроенном доме с сыном и женой, работает водителем, в свободное время занимается охотой. 3 ноября разделывал убитого им медведя, обработкой шкуры и мяса занимался без перчаток. В разделке туши ему помогал 17-летний сын.

При поступлении в отделение состояние удовлетворительное, температура – 36,5 °С. Правая подмышечная область деформирована за счет бубона – определяется конгломерат лимфатических узлов до 7х5 см, кожа над ним гиперемирована (рис. 1).



Рис. 1. Бубон в правой подмышечной области у пациента

В общем анализе крови при поступлении обращало на себя внимание только повышение СОЭ до 35 мм/час, другие показатели в пределах нормы. Биохимический анализ крови – С-реактивный белок – 24,7 мг/л. В коагулограмме был повышен фибриноген до 4,68 г/л. РПГА на туляремию в титре 1/3200, ПЦР ДНК *Francisella tularensis* – не обнаружено.

В отделении была назначена антибактериальная терапия – Цефтриаксон 2 г/сутки в/в. 10.12.2019 на УЗИ правой подмышечной области определялись лимфатические узлы размерами 34х15 мм без достоверных признаков деструкции. С 11.12.2019 пациент начал субфебрильно лихорадить, произведена смена терапии на Ципрофлоксацин 800 мг/сутки в/в. При выполнении УЗИ лимфатических узлов 19.12.2019 стало визуализироваться жидкостное неоднородное образование размерами 45х33х40 мм с нечеткими контурами, расцененное как абсцесс. В связи с сохраняющейся лихорадкой и признаками абсцедирования произведено вскрытие и дренирование бубона в правой подмышечной области 23.12.2019 (46-й день болезни). При посеве гноя рост микрофлоры не выявлен. С 24.12.2019 пациенту проводились регулярные перевязки и наблюдение хирурга, рана заживала, инфильтрат уменьшился, отделяемое скудное серозное. С 24.12.2019 начат пероральный прием Ципрофлоксацина 1 г/сутки и 27.12.2019 антибактериальная терапия была завершена.

Таким образом, на фоне антибактериальной терапии и хирургического лечения наблюдалась положительная динамика, и 30.12.2019 (54-й день болезни) пациент выписан с улучшением.

#### Клинический случай 2

Молодой человек, 17 лет, поступил в инфекционное отделение ЦИБ АОКБ вместе с отцом 6.12.2019 с диагнозом: туляремия, бубонная форма. При поступлении предъявлял жалобы на умеренно болезненные образования в левой подмышечной области.

Молодой человек, так же, как и отец, заболел остро 8.11.2019 с повышения температуры тела до высоких цифр с ознобом. С 11.11.2019 заметил болезненное образование в области левого локтевого сгиба. И так же, как у отца, в левой подмышечной области появилось болезненное образование с тенденцией к увеличению. Проводилось амбулаторное симптоматическое лечение, которое не дало положительного результата. 20.11.2019 вместе с отцом госпитализирован в Вельскую центральную районную больницу с подозрением на Туляремию. Диагноз был подтвержден серологически. В стационаре получал антибактериальную терапию Амикацином в течение 10 дней. 4.12.2019 в связи с сохраняющимися жалобами на боль в левой подмышечной области осмотрен хирургом, по УЗИ левой подмышечной области выявлены признаки деструкции. С диагнозом абсцедирующий лимфаденит пациент был направлен в ЦИБ ГБУЗ АО АОКБ для продолжения лечения.

Анамнез жизни пациента – без особенностей. Учился в школе, в 10-м классе. За последние 6 месяцев из Вельского района не выезжал. Помогал отцу в разделывании медведя, занимался упаковкой кусков мяса. Так же, как и отец, молодой человек работал без перчаток, при этом имел гнойную рану в подногтевой области указательного пальца левой кисти.

При поступлении состояние средней степени тяжести, не температурил. В левой подмышечной области увеличенный лимфатический узел, 3,5x2,5 см, безболезненный, подвижный, в области левого локтевого сгиба медиально слева также определялся безболезненный бубон плотноэластической консистенции размерами около 1,5 см. В общеклиническом минимуме, взятом при поступлении, показатели не отклонялись от нормальных. Диагноз туляремии был подтвержден еще в Вельской ЦРБ (3.12.2019), в АОКБ – РПГА в титре 1/6400. ПЦР ДНК *Francisella tularensis* – не обнаружено. УЗИ пораженных лимфатических узлов, проведенное в отделении, достоверных признаков деструкции не выявило.

За время госпитализации в отделении проводилась антибактериальная терапия Цефтриаксоном 2 г/сутки в/м в течение 7 дней. На фоне антибактериальной терапии динамика положительная, лимфатические узлы явно уменьшились к концу госпитализации и пациента не беспокоили. 13.12.2019 (36-й день болезни) молодой человек выписан с улучшением.

Данный клинический случай интересен необычным путем заражения – при разделке туши убитого медведя без использования средств защиты. Существует множество иностранных статей о том, что дикие животные (в т.ч. бурый медведь) являются носителями *Francisella tularensis* в Японии, США (Аляска), Швеции [8, 9]. Входными воротами инфекции явились ранки на ладонях и подногтевой области пальца.

Нетипичным является и время заболевания – ноябрь-декабрь 2019 года, хотя Архангельская область и является эндемичным регионом по туляремии, где спорадические случаи регистрируются ежегодно с подъемом заболеваемости в июле-августе.

Заболевание тяжелее протекало у взрослого по сравнению с подростком, возможно, ввиду того, что отец разделывал шкуру медведя (больше находился в контакте), а сын помогал упаковывать мясо.

Данные факторы препятствовали ранней диагностике туляремии, поэтому диагноз был установлен только по результатам лабораторных исследований.

Наиболее эффективной мерой профилактики туляремии на сегодняшний день является вакцинопрофилактика. К сожалению, процент вакцинированного населения, часто выезжающего в природные очаги туляремии, в нашем регионе недостаточен, что также является одним из факторов заболевания туляремией.

Необходимо усилить бдительность врачей всех специальностей региона в отношении природно-очаговых заболеваний, встречающихся в Архангельской области.

*Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии явного или потенциального конфликта интересов, связанного с публикацией статьи.*

*Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.*

## Литература/References

1. Инфекционные болезни. Национальное руководство / Под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Вегенерова – 2-е изд., перераб. и доп. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019. 1104 с. [Yuschuk N.D., Vegenerov Yu.Ya., editors. *Infektsionnye bolezni. National leadership*. 2-nd ed., revised and expanded. M. GEOTAR-Media; 2019. 1104 p. (In Russ.)]
2. Титова Л.В., Самодова О.В., Кригер Е.А., Гордиенко Т.А., Круглова Н.В., Щепина И.В., Гонтова Ю.В. Туляремия в Архангельской области: клинико-эпидемиологическая характеристика // Журнал инфектологии. 2016. Том 8, № 2. С. 78-83. [Titova L.V., Samodova O.V., Krieger E.A., Gordienko T.A., Kruglova N.V., Schepina I.V., Gontova Yu.V. *Tularemia in Arkhangelsk region: clinical and epidemiological aspects. Jurnal infektologii*. 2016;8(2):78-83. (In Russ.)]
3. Демидова Т.Н., Попов В.П., Орлов Д.С., Михайлова Т.В., Мещерякова И.С. Современная эпидемиологическая ситуация по туляремии в Северо-Западном федеральном округе России // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2016. № 5. С. 14-23. [Demidova T.N., Popov V.P., Orlov D.S., Mihailova T.V., Mescheryakova I.S. *Current Epidemiological Situation on Tularemia in the Northwestern Federal District of Russia. Epidemiologiya i vaksinoproflaktika*. 2016;5:14-23. (In Russ.)]
4. Кудрявцева Т.Ю., Попов В.П., Мокриевич А.Н., Пакскина Н.Д., Холин А.В., Мазепа А.В., Куликалова Е.С., Транквилевский Д.В., Храмов М.В., Дятлов И.А. Туляремия: актуальные вопросы и прогноз эпидемической ситуации на территории Российской Федерации в 2018 г. // Проблемы особо опасных инфекций. 2018. № 1. С. 22-29. [Kudryavtseva T.Yu., Popov V.P., Mokrievich A.N., Pakschina N.D., Kholin A.V., Mazepa A.V., Kulikalova E.S., Trankvilevsky D.V., Khramov M.V., Dyatlov I.A. *Tularemia: Relevant Issues and Forecast of Epidemic Situation in the Territory of the Russian Federation in 2018. Problemy osobo opasnykh infektsii*. 2018;(1):22-29. (In Russ.)] doi:10.21055/0370-1069-2018-1-22-29.
5. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Архангельской области в 2018 году. Государственный доклад / Под ред. Р.В. Бузинова. Архангельск, 2019. 146 с. [Buzinov R.V., editor. *O sostoyanii sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya v Arhangel'skoi oblasti v 2018 godu. Report*. Arkhangelsk, 2019. 146 p. (In Russ.)]
6. Управление Федеральной службы в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Архангельской области. URL: <http://29.rospotrebnadzor.ru/> (дата обращения: 20.04.2020). [Upravlenie Federal'noi sluzhby v sfere zashchity prav potrebiteli i blagopoluchiya cheloveka po Arkhangel'skoi oblasti. Available at: URL: <http://29.rospotrebnadzor.ru/> (accessed 20.04.2020)]

7. Демидова Т.Н., Горшенко В.В., Мещерякова И.С. Анализ заболеваемости туляремией в Архангельской области // Дальневосточный журнал инфекционной патологии. 2014. № 25. С. 60-62. [Demidova T.N., Gorshenko V.V., Meshcheryakova I.S. Analysis of tularemia morbidity in Arkhangelsk region. *Dalnevostochnyy jurnal infktsionnoi patologii*. 2014;(25):60-62. (In Russ.)]

8. G. Hestvik, H. Uhlhorn, M. Koene, S. Åkerström,

A. Malmsten, F. Dahl, P.-A. Åhlén, A.-M. Dalin, and D. Gavier-Widén. Francisella tularensis in Swedish predators and scavengers. *Epidemiol. Infect.* 2019, Oct. 22;147:e293. doi: 10.1017/S0950268819001808.

9. A. Hotta, K. Tanabayashi, Y. Yamamoto, O. Fujita, A. Uda, T. Mizoguchi, A. Yamada. Seroprevalence of Tularemia in Wild Bears and Hares in Japan. *Zoonosis and Public Health*. 2012 Mar;59(2):89-95.

УДК 616.5-002.2

DOI 10.24411/2220-7880-2020-10118

## ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ ФОРМЫ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

<sup>1</sup>Захур И.И., <sup>1</sup>Кошкин С.В., <sup>2</sup>Бобро В.А.

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Кировский государственный медицинский университет» Минздрава России, Киров, Россия (610998, г. Киров, ул. К. Маркса, 112), e-mail: kf11@kirovgma.ru

<sup>2</sup>КОГБУЗ «Кировский областной клинический кожно-венерологический диспансер», Киров, Россия (610030, Россия, г. Киров, ул. Семашко, 2а)

**Красный плоский лишай (КПЛ) – распространенный хронический дерматоз кожи, который представлен поражением кожи и слизистых оболочек, реже вовлекаются ногтевые пластинки и волосистая часть головы. Заболевание может возникнуть в любом возрасте, но большинство клинических случаев приходится на возрастную группу от 30 до 60 лет. Заболевание развивается у женщин более чем в два раза чаще, чем у мужчин. Этиология красного плоского лишая на сегодняшний день остается не до конца изученной. А влияние дерматоза на психоэмоциональное состояние пациентов порой недооценивается. Отмечается значительное снижение качества жизни.**

**В статье описываются современные представления об эпидемиологии, предрасполагающих факторах, особенностях патогенеза и клинической картины заболевания, результатов гистологического исследования и генетических показателей у пациента с гипертрофической формой красного плоского лишая. Представлены дифференциально-диагностические критерии заболевания, клинические и лабораторные критерии постановки диагноза, а также предложены методики лечения красного плоского лишая современными препаратами на основании анализа российских и зарубежных публикаций. В статье представлены фотографии и описание редкого случая заболевания из практики авторов.**

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, гипертрофическая форма, иммуногенетические показатели, антигены HLA-комплекса, гистологическая картина.

## PECULIARITIES OF THE DISEASE PATTERN OF HYPERTROPHIC LICHEN PLANUS

<sup>1</sup>Zakhur I.I., <sup>1</sup>Koshkin S.V., <sup>2</sup>Bobro V.A.

<sup>1</sup>Kirov State Medical University, Kirov, Russia (610998, Kirov, K. Marx St., 112), e-mail: kf11@kirovgma.ru

<sup>2</sup> Kirov Regional Clinical Dermatovenerologic Dispensary, Kirov, Russia (610030, Semashko St., 2a)

**Lichen planus (LP) is a common chronic dermatosis, which can involve the skin, mucous membranes and, less often, nails and hair. The disease can occur at any age, but most clinical cases occur in the age group of 30 to 60 years. The disease develops in women more than twice as often as in men. The etiology of lichen planus is still not fully understood. And the effect of dermatosis on the psychoemotional state of patients is sometimes underestimated. A significant decrease in life quality is noted.**

**The article presents modern ideas about epidemiology, predisposing factors, peculiarities of pathogenesis and clinical picture of the disease, the results of histological studies and genetic indicators in a patient with hypertrophic lichen planus. Differential diagnostic criteria for the disease, clinical and laboratory criteria for disease diagnosis are described. Treatments for lichen planus with new drugs are presented based on Russian and foreign publications. The article presents photographs and a description of a rare case of the disease from the authors' practical experience.**

**Keywords:** lichen planus, hypertrophic form, immunogenetic parameters, HLA complex, histologic pattern.

### Введение

Красный плоский лишай (КПЛ) – один из распространенных хронических дерматозов кожи, ко-

торый представлен поражением кожи и слизистых оболочек, реже вовлекаются ногтевые пластинки и волосистая часть головы [1].