

ОБМЕЖЕНА СКЛЕРОДЕРМІЯ ТА ЛАЙМ-БОРЕЛІОЗ

Л.Д. Калюжна, О.М. Зінчук, І.М. Бондаренко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
Національний медичний університет ім. Данила Галицького

Резюме. В статті представлені результати серологічного дослідження 18 хворих на обмежену склеродермію. У 22,2 % хворих виявлено діагностичний титр протибореліозних антитіл, що на думку авторів підтверджує бореліозну природу хвороби. Рекомендується всім хворим на обмеженою склеродермією, у яких виявляється діагностичний рівень протибореліозних антитіл, проводити повноцінний курс протимікробної терапії бензилпеніциліном.

Ключові слова: обмежена склеродермія, Лайм-бореліоз, бензилпеніцилін, протибореліозні антитіла.

ВСТУПЛЕНИЕ

Серед системних захворювань сполучної тканини важливе значення займає склеродермія. В останні роки чітко визначилися два різновиди склеродермії: системна та обмежена [2; 19]. Системна склеродермія, або системний склероз, традиційно відноситься до автоімунних захворювань. У випадках, коли шкірні зміни плямисті та асиметричні, слід думати про обмежену склеродермію («morphea» в іноземній літературі), яка поділяється на бляшкову, поверхневу та лінійну. У США захворюваність обмеженою склеродермією складає 27 на 1 млн. популяції. Жінки хворіють у 2,6 разів частіше, ніж чоловіки, а діти та підлітки серед хворих складають 20%.

Вважається, що склероз шкіри при обмеженій склеродермії спричинений трьома патогенетичними механізмами: судинними порушеннями, активацією Т-клітин та порушенням продукції сполучної тканини фібробластами. Патологічно підвищена продукція колагену при обмеженій склеродермії індукується інтерлейкіном-4 та фактором некрозу пухлин α (TNF- α) [2; 10; 19].

Особливістю обмеженої склеродермії є наявність декількох клінічних варіантів. При обмеженій формі склеродермії ураження можуть локалізуватися на різних ділянках шкіри у вигляді бляшок. Вогнища ураження бувають круглої або овальної форми, до декількох сантиметрів у діаметрі, у кількості від одного до 7-10. Колір шкіри у місцях ураження жовтувато-білий, по периферії – рожево-бузковий, із лівідним віночком («lilac tinge»), який є відображенням прогресування процесу. В центрі бляшки відзначається різного

ступеня дерматосклероз у вигляді ущільненої шкіри, восковидно-сіруватого забарвлення або кольору слонової кістки, із гладкою блискучою поверхнею. Периферичний ріст бляшки та поява нових вогнищ відбувається повільно. У вогнищах та прилеглих ділянках шкіри в деяких випадках спостерігаються пігментація та телеангіектазії. Ріст волосся на цих ділянках відсутній [14].

Незважаючи на проведені імунологічні та біохімічні дослідження, залишається нез'ясованою природа локального асиметричного запалення шкіри з наступним склерозом. Так, вивчалась і роль *Borrelia burgdorferi* як етіологічного фактора обмеженої склеродермії. В окремих роботах стверджується, що у деяких хворих, переважно мешканців Європи, обмежена склеродермія є одним із проявів пізнього періоду Лайм-бореліозу [15; 22].

Лайм-бореліоз (ЛБ) є полісистемним захворюванням з класичними шкірними ознаками, яке спричиняється спірохетою *Borrelia burgdorferi* і передається через присмоктування іксодових кліщів. Життєвий цикл кліща *I. ricinus* триває в середньому 2-3 роки і характеризується перетворенням яйця в личинку – німфу – імаго [4; 8; 9; 17]. Основним показником ступеня епідемічного неблагополуччя окремих біотопів є рівень спонтанної зараженості кліщів бореліями, який може коливатися в широких межах. В Україні зараженість кліщів *I. ricinus* бореліями коливається на різних територіях – від 6,45-25,0 % (Західна Україна) [7] до 100 % (окремі райони м. Києва і приміської зони) [1].

ЛБ є типовим спірохетозом і йому притаманний ряд клініко-патогенетичних особливостей цієї групи інфекційних хвороб, в тому числі здат-

ність до тривалої персистенції збудника в організмі, системне ураження різних органів, схильність до хронізації [3; 20]. Відповідно до існуючих уявлень, в перебігу бореліозного інфекційного процесу розрізняють три стадії. Перша – стадія локальної інфекції (патологічний процес розвивається в місці проникнення збудника); друга – стадія дисемінації (збудник поширюється по організмі від місця первинного проникнення); третя – стадія органних уражень (наслідок персистенції і тривалого патогенного впливу борелій на органи і системи, імунопатологічні розлади).

Характерною ознакою ЛБ, і до того ж часто першою, є виникнення на шкірі еритеми, яка може бути кільцеподібною або гомогенною [13]. Вперше кільцеподібну еритему після присмокування кліща описав Afzelius в 1909 році і назвав її «мігруючою еритемою» [16], а доповнив цю назву, як «еритема хронічна мігруюча», Lipschutz [18]. Тому дерматологи іноді називають цей висип мігруючою еритемою Афцеліуса-Ліпшюца. Мігруюча еритема виступає важливою клінічною ознакою ранньої стадії. Типовою є поява через 7-15 діб від моменту присмокування кліща еритематозної плями, яка швидко збільшується в розмірах і сягає в діаметрі 5-30 см. У 20-25% хворих можуть з'являються дочірні кільця, які виникають внаслідок присмокування декількох кліщів, або частіше є результатом дисемінації збудника. Ці елементи вторинної еритеми є меншими за розміром і не такі яскраві. Системні прояви ЛБ полягають у втомлюваності, артралгії, міальгії та гарячці. Проявами стадії десимінації можуть бути неврологічні ураження (полірадикулонейропатія), артрит, кардит, гепатит, увеїт.

Аргументами на користь асоціації збудника *B. burgdorferi* із обмеженою склеродермією є еритематозний віночок, який схожий на мігруючу еритему при ЛБ та ефективність лікування пеніциліном [6; 12]. Крім того, у частини хворих на обмежену склеродермію виявляють протибореліозні антитіла [15; 22]. Інші автори ставлять під сумнів етіологічне значення *B. burgdorferi* у виникненні обмеженої склеродермії і стверджують, що пізні ураження шкіри при ЛБ можуть супроводжуватися псевдосклеротичними змінами, які, проте, не можна вважати проявом істинної обмеженої склеродермії [11; 21]. Тому поряд із інфекційною теорією розвитку склеродермії допускається мультифакторіальний генез захворювання, обумовлений взаємодією ряду несприятливих екзо- та ендогенних факторів. Значення *B. burgdorferi* як етіологічного фактора

ЛБ, зокрема в Україні, потребує подальшого дослідження.

Результатом багаторічних детальних досліджень було виявлення генетичної гетерогенності збудників ЛБ, що зумовлює регіональні особливості клінічного перебігу хвороби в різних країнах [9; 20]. У вітчизняній науковій літературі ми не знайшли даних дослідження регіональних особливостей хронічних уражень шкіри при ЛБ, зокрема обмеженої склеродермії, які були б проведені на місцевому клінічному матеріалі. А тому метою нашого дослідження було з'ясування значення *Borrelia burgdorferi* як етіологічного фактора обмеженої склеродермії в Україні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Ми ставили завдання включати в дослідження хворих, у яких діагноз обмеженої склеродермії встановлювався вперше, та протягом останніх двох років не вживали антибактеріальної терапії.

Матеріалом для дослідження послужили результати спостережень 18 хворих на обмежену склеродермію, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у дерматологічному відділенні Київської міської клінічної шкірно-венерологічної лікарні. Всім хворим з обмеженою склеродермією досліджували рівень протибореліозних антитіл IgM та IgG в ІФА. Використовували діагностичну тест-систему науково-виробничої фірми «Omnix» (СПБ, Росія). Дослідження проводилися на кафедрі інфекційних хвороб Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Результати досліджень порівнювали з аналогічними показниками контрольної групи, яку становили 16 хворих на коросту, які проходили стаціонарне лікування у цьому ж відділенні.

Серед 18 хворих на обмежену склеродермію ураження у вигляді бляшок виявлені у 15 хворих (з них у 9 хворих на стадії прогресування), поверхнева форма хвороби (атрофодермія Пазіні-П'єрїні) – у 3 хворих. Більша частина хворих на обмежену склеродермію зверталась за медичною допомогою через 2-3 роки після початку захворювання. Пізні звернення за медичною допомогою пояснювались тим, що на ранніх термінах хвороби пацієнти або не помічали шкірних уражень, або займалися самолікуванням. За даними анамнезу із факторів, що передували захворюванню, відмічено: укуси кліща – у 3 хворих, надмірна інсоляція у – 3 хворих, загострення фокальної інфекції – у 3 хворих, переохолодження – у 2 хворих, стрес-реакції – у 1 хворого.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ
ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

З 18 хворих на обмежену склеродермію, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в дерматологічному відділенні, діагностичний рівень протибореліозних антитіл виявлено у 4 хворих (22,2 %), в той час як у пацієнтів з коростою, які становили контрольну групу, ні в однієї особи не виявлено протибореліозних антитіл ($p < 0,05$) – табл. 1. Причому у 2-х хворих на обмежену склеродермію виявлено в діагностичному титрі антитіла обох класів (IgM та IgG), в той час, як у інших 2-х хворих виявлено протибореліозні антитіла тільки IgM, або IgG (табл. 2).

Таблиця 1

Частота виявлення протибореліозних антитіл у пацієнтів дерматологічного відділення з діагнозом обмежена склеродермія

	Всього хворих	Серопозитивні хворі	
		n	%
Хворі на обмежену склеродермію	18	4	22,2*
Контрольна група (хворі на коросту)	16	0	0

Очевидно, що діагностичний рівень протибореліозних антитіл в ІФА у 4-х хворих на обмежену склеродермію свідчить про бореліозну природу хвороби. Відомо, що загальноприйнятим способом лікування обмеженої склеродермії, який застосовується з 50-х років минулого століття, є пеніцилінотерапія, теоретичним обґрунтування якої є здатність метаболіту пеніциліну – пеніциламіну інгібувати утворення нерозчинного колагену [5]. При обмеженій склеродермії призначається бензилпеніцилін по 500 тис. МО два рази на добу на курс 15-20 млн МО.

На нашу думку, позитивний ефект бензилпеніциліну у частини хворих на обмежену склеродермію пов'язаний не стільки з інгібіцією нерозчинного колагену пеніциламіном, скільки з емпіричною протимікробною терапією з позитивним

Таблиця 2

Рівень протибореліозних антитіл у серопозитивних хворих на обмежену склеродермію за значенням коефіцієнта серопозитивності (КС)

Хворі з діагностичним титром протибореліозних антитіл	Діагноз	Значення КС	
		IgM	IgG
1-й	Обмежена склеродермія	4,89	1,23
2-й	Обмежена склеродермія	2,29	1,99
3-й	Обмежена склеродермія на стадії прогресування	негатив.	1,78
4-й	Обмежена склеродермія на стадії прогресування	1,12	негатив.

ефектом у випадку бореліозної природи хвороби. Вважаємо за доцільне пацієнтам з обмеженою склеродермією, у яких виявляється діагностичний рівень протибореліозних антитіл, проводити повноцінний курс протимікробної терапії бензилпеніциліном по 6 млн МО на добу протягом 21-28 днів.

ВИСНОВКИ

1. У 22,2% хворих на обмежену склеродермію виявлено діагностичний рівень антитіл до антигенів *B. burgdorferi* в сироватці крові, в той час як у контрольній групі хворих з протибореліозними антитілами не виявлено ($p < 0,05$), що підтверджує бореліозну природу хвороби.

2. Всім хворим на обмежену склеродермію доцільно проводити визначення протибореліозних антитіл в сироватці крові за допомогою ІФА.

3. Пацієнтам з обмеженою склеродермією, у яких виявляється діагностичний рівень протибореліозних антитіл, доцільно проводити курс протимікробної терапії бензилпеніциліном по 6 млн МО на добу протягом 21-28 днів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Акимов И.А. Иксодовые клещи г. Киева – урбозоологические и эпизоотологические аспекты / И.А. Акимов, И. В. Небогаткин // Вестн. зоологии. – 2002. – № 1. – С. 91-95.
2. Бутон Ю.С., Тосузов Р.Т. Некоторые аспекты патогенеза, клиники и терапии склеродермии // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2002. – № 4. – С.15-19.
3. Воробьева Н.Н. Иксодовые клещевые боррелиозы / Н.Н. Воробьева // Рос. мед. журн. – 2000. – №6. – С. 33-38.

4. Горголь В.Т. Болезнь Лайма (клещевой боррелиоз) / В.Т. Горголь // Укр. журн. дерматолог. венеролог. косметолог. – 2002. – № 3. – С. 66-70.
5. Гребенюк В.Н. Ограниченная склеродермия у детей / В. Н. Гребенюк // РМЖ. – 1998. – Т. 6, № 6. – С. 2-3.
6. Довжанский С.И. Клинико-иммунологические параллели при ограниченной и системной склеродермии // Рос. журн. кожн. и вен. бол. 2002, № 4. С. 26-29.
7. Еколого-епідеміологічні аспекти поширення хвороби Лайма в Україні / Г.В. Білецька, А.П. Подаваленко, О.Б. Семенишин [та ін.] // Проблеми медичної науки та освіти. – 2007. – № 4. – С. 12-14.
8. Лобзин Ю.В. Эпидемиология, этиология, клиника, диагностика, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов / Ю.В. Лобзин, А.Г. Рахманова, В.С. Антонов // Рекомендации для врачей. – Санкт-Петербург, 2000. – 33 с.
9. Малый В.П. Системный клещевой боррелиоз (болезнь Лайма) / В.П. Малый // Сучасні інфекції. – 2001. – № 3. – С. 92-105.
10. Надашкевич О.Н. Про нову теорію патогенезу системної склеродермії//Ліки України.– 2001.– №6. – С.52-53.
11. Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. Болезнь Лайма и обусловленные ею поражения кожи // Вестник дерматологии и венерологии. 2006, № 6. С. 3-9.
12. Самсонов В.А., Олисова М.О., Милонова Т.И. О взаимосвязи болезни Лайма и очаговой склеродермии // Вестник дерматологии и венерологии. 1996, № 1. С. 8-9.
13. Снарская Е.С., Лезвинская Е.М., Овсянникова Г.В. Дерматологическая симптоматика болезни Лайма. Рос Журн Кож Венер Болезней, 2006; 6:23-7.
14. Юсуповский А.Д., Дубняк Н.С., Федорова Е.Б. Дифференциально-диагностические и иммунологические аспекты бляшечной склеродермии // Рос. журн. кож. и вен. бол. – 2002. – № 4. – С. 49-51.
15. Aberer E., Klade H., Stanek G., Gebhart W. Borrelia burgdorferi and different types of morphea. Dermatologica. 1991; 182: 145-54.
16. Afzelius A. Verhandlungen der Dermatologischen Gesellschaft zu Stockholm on October 29, 1909 /A. Afzelius // Arch. Dermatol. Syph. – 1910. – V. 101. – S. 404.
17. Gern L. Ecology of Borrelia burgdorferi sensu lato in Europe. In Lyme borreliosis: biology, epidemiology and control / L. Gern, H. Pierre-Francois // CABI Publishing. Oxford, United Kingdom, 2002. – P. 149-174.
18. Lipschutz B. Uber eine seltene Erythemform (Erythema chronicum migrans) / B. Lipschutz // Arch. Dermatol. Syph. – 1913. – V. 118. – P. 349.
19. Rocken M., Gloreschi K. Morphea and Lichen sclerosus. In: Dermatology. 2008, Mosby. – 2: 1469-83.
20. Steere A.C. Lyme Disease / A. C. Steere // N. Engl. J. Med. – 2001. – V. 345. – P. 115-125.
21. Weide B., Schnittek B., Klycz T, et al. Morphea is neither assotiation with features of Borrelia burgdorferi infection? Nor is this agent detectable in lesion skin by polymerase chain reaction. Br. J. Dermatol. 2000; 143: 78-5.
22. Wienecke R., Schulpen E., Zochling N., et al. No evidence for Borrelia burgdorferi – specific DNA in lesions of localized scleroderma. J. Invest.Dermatol. 1995; 104: 23-6.

ОГРАНИЧЕННАЯ СКЛЕРОДЕРМИЯ И ЛАЙМ-БОРЕЛИОЗ

**Л.Д. Калюжная, А.Н. Зинчук,
И.Н. Бондаренко**

Резюме. В статье представлены результаты серологического обследования 18 больных ограниченной склеродермией. У 22,2% больных выявлен диагностический титр противоборрелиозных антител, что, по мнению авторов, подтверждает боррелиозную природу заболевания. Рекомендуется всем больным ограниченной склеродермией, у которых выявляется диагностический уровень противоборрелиозных антител, проводить полноценный курс противомикробной терапии бензилпенициллином.

Ключевые слова: ограниченная склеродермия, Лайм-боррелиоз, бензилпенициллин, противоборрелиозные антитела.

CIRCUMSCRIBED SCLERODERMA AND LYME-BORRELIOSIS

**L.D. Kaluzhna, A.N. Zinchuk,
I.N. Bondarenko**

Resume. The result of serologic investigations of 18 patients with circumscribed scleroderma are presented in the article. Of the patients included in the study 22,2 % had diagnostic titers of anti-borrelia antibody. According to our opinion this result should be considered as serologic evidence of borrelia-coused disease. It's recommended to administer complete course of antimicrobial treatment with benzylpenicillin for every patients with circumscribed scleroderma, who have diagnostic titer of anti-borrelia antibody.

Keywords: circumscribed scleroderma, Lyme-borreliosis, benzylpenicillin, anti-borrelia antibody.