

© Колектив авторів, 2014
УДК 616.98:579.881.71:616-036.22+616-071

І.З. Карімов, М.Т. Гафарова, О.А. Козловський, Н.Г. Лось-Яценко, Н.О. Пеньковська, О.А. Вербинець

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МАРСЕЛЬСЬКОЇ ГАРЯЧКИ В КРИМУ

Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського,
Головне управління держсанепідслужби України в АР Крим, міська інфекційна лікарня м. Севастополя

Представлені дані про клініко-патогенетичні особливості марсельської гарячки (МГ) в Криму на сучасному етапі в результаті обстеження 125 хворих. Описані характерні патогістологічні зміни в дермі «первинного афекту». Встановлено, що зростає кількість випадків з аерогенним механізмом зараження (25,6 %). Спостерігається потяжчення клінічної картини хвороби разом з підвищеною захворюваністю серед людей старшого віку. Основні клінічні особливості: гострий початок, інтоксикація, специфічна клінічна триада – первинний афект (73,6 %), плямисто-папульозний висип на тілі (99,2 %), регіонарний лімфаденіт (54,4 %), а також симетрична міалгія (37,6 %), артралгія (50,4 %). Висип з локалізацією на обличчі, долонях, підшвах стоп спостерігається рідко (12 %). Показана ефективність застосування ципрофлоксацину (по 500 мг 2 рази в добу, *per/os*) при лікуванні марсельської гарячки.

Ключові слова: марсельська гарячка, клініка, гістологія, лікування.

Останніми роками спостерігається підвищення практичного і теоретичного інтересу до групи кліщових плямистих гарячок (КПГ) у зв'язку зі збільшенням захворюваності марсельською гарячкою у ряді країн (Україна, Франція, Ізраїль, Болгарія) [1, 2]. Класифікація рикетсій триває і нині, група збудників КПГ доповнена новими видами – *R. japonica*, *R. honei*, а таксономічне положення комплексу *R. conorii* потребує ще подальшого уточнення [3]. МГ (син.: марсельський рикетсіоз, прищеподібна гарячка, папульозна гарячка, хвороба Кардуччи-Ольмера, туніська висипно-тифозна гарячка, інфекційний висип Середземного моря, середземноморська гарячка, собача хвороба) – гостре природно-осередкове рикетсіозне захворювання з групи КПГ з трансмісивним механізмом передачі, що характеризується ураженням ендотелію судин, клінічно проявляється доброякісним перебігом, наявністю первинного афек-

ту, регіонарним лімфаденітом і макуло-папульозним висипом.

Ендемічність МГ обумовлюється наявністю в природних осередках спонтанно заражених кліщів, в основному *R. sanguineus*, а також *R. simus*, *R. everbsi*, *R. appendiculatus*, *ornithodoros lahorensis* та ін., причому як дорослих особин, так і личинок і німф [4]. Окрім трансмісивної передачі, *R. conorii* проникають в організм людини контактним шляхом при механічному занесенні гемолімфи роздавлених заражених кліщів на шкірні покриви, кон'юнктиву ока або аерогенно через слизову оболонку носа [5]. Передача інфекції від людини до людини не встановлена [6].

В Україні МГ поширена в Криму, у тому числі в м. Севастополі, де за останні 10 років лідирує серед інших рикетсіозів. З 1991 р. кількість зареєстрованих випадків МГ зросла, нозоареал поширення хвороби розширився. Епідемічна ситуація відносно цієї інфекції знову загострилася в 1996 р. [7]. МГ була зареєстрована в південних і центральних районах Кримського півострова (Ялта, Гурзуф, Сімферопольський район). Перебіг захворювання у більшості хворих був тяжким, і тоді ж (уперше) був зареєстрований один летальний випадок [8]. В 1997 р. випадки захворювання МГ уперше були зареєстровані вже на сході Кримського півострова (м. Керч, м. Феодосія), а в 1999 р. – у Судакському і Бахчисарайському районах [9]. З початку XXI століття і в Росії в 20 разів зросла захворюваність КПГ, зокрема, астраханською плямистою гарячкою [10], де основним переносником хвороби є іксодовий кліщ *R. pumilio* [11]. Цим астраханський осередок відрізняється від осередків МГ в Криму, де переносником *R. conorii* є *R. sanguineus* (південний собачий кліщ).

Слід зазначити, що навіть в Криму настороженість лікарів загальної практики відносно МГ понижена, оскільки цим хворим при надходженні в інфекційний стаціонар попередній діагноз у більшості випадків формулюється як ГРВІ, алергодерматит, гарячка не-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ясного генезу, Ку-гарячка, інфекція сечовивідних шляхів та ін. А через велику частоту помилкових діагнозів запізнюється проведення адекватного лікування і повноцінних протиепідемічних заходів. Враховуючи вищевикладене, нині в АР Крим продовжує залишатися актуальним питання вивчення клініко-патогенетичних особливостей марсельської гарячки.

Мета роботи – дослідити сучасні особливості клінічного перебігу, деякі патогенетичні аспекти місцевих проявів при МГ, оптимізувати комплексне лікування хворих.

Виходячи з поставленої мети, в завдання дослідження входило: виявити клінічні особливості МГ в Криму на сучасному етапі; дослідити гістологічні особливості первинного афекту при марсельській гарячці; удосконалити методи діагностики і лікування хворих.

Пацієнти і методи

Проводили клініко-лабораторне, бактеріологічне і спеціальне обстеження 125 хворих на МГ, з них з середньотяжким перебігом були 115 (92 %). Середній вік хворих склав $(52,5 \pm 1,3)$ років. Серед хворих були як жителі сільської місцевості, так і міста, переважали особи жіночої статі – 80 (64 %). Усім хворим проводили клініко-лабораторне обстеження відповідно до «Тимчасових галузевих уніфікованих стандартів медичних технологій діагностично-лікувального процесу стаціонарної допомоги дорослому населенню в лікувально-профілактичних закладах України» (наказ МОЗ України № 226 від 27 липня 1998 р.). Ступінь тяжкості МГ визначали на підставі загальноприйнятих клініко-лабораторних проявів [12].

Діагноз МГ виставляли на основі: 1) епідеміологічних даних – наявність домашніх тварин у приватному володінні (собак, кішок та ін.) у хворого і догляд за ними, відвідування лісу, полів, виявлення і зняття кліщів з себе і з домашніх тварин; 2) клінічної тріади: первинний афект, плямисто-папульозний висип з геморагічним компонентом, лімфаденопатія; 3) сероімунологічного дослідження сироваток крові – зростання в 4 і більше разів титру антитіл в РЗК з антигеном з *R. sibirica* [12, 13].

Нині в Україні РЗК з антигеном з *R. sibirica* є основним методом діагностики МГ. Дослідження зразків крові хворих проводили методом РЗК в лабораторії особливо небезпечних інфекцій СЕС м. Севастополя, в лабораторії ОНІ Республіканської СЕС в м. Сімферополі, а також на базі лабораторії рикетсіозів Львівського НДІ епідеміології і гігієни МОЗ України. Використовували тест-систему *R. sibirica*: виробництва ФГУН НПО «Микроген» МЗ РФ (Росія, м. Пермь); антиген «Діагности-

кум рикетсійний сухий для РЗК *Rickettsia sibirica*»; а також сироватку діагностичну до *Rickettsia sibirica* титр 1:160.

Метод флюоресцентних антитіл використовували для виявлення *R. conorii* в кліщах, зібраних в осередках, де були хворі МГ [14]. Застосовували прямий метод Coonsa на базі лабораторії рикетсіозів Львівського НДІ епідеміології і гігієни. Для діагностики використовували антитіла для виявлення рикетсій групи кліщової плямистої гарячки, що флюоресціюють, сухі, виготовлені на підприємстві Пермського НДІ вакцин і сироваток.

З метою виявлення особливостей гістологічної будови первинного афекту у 13 хворих МГ з середньотяжким перебігом у розпалі хвороби здійснювали взяття ділянки некротичного вогнища первинного афекту, який був виразкою діаметром до 5 мм, покритою чорною некротичною кірочкою і оточеною зоною темно-червоного інфільтрату. З цих ділянок шкіри готували гістологічний препарат, процес виготовлення якого включав такі етапи [15]: взяття матеріалу і його фіксація в 10 % нейтральному формаліні; зневоднення в спиртах висхідної концентрації; ущільнення матеріалу шляхом просочення парафіном; приготування зрізів завтовшки 5-7 мкм на санному мікромомі; фарбування зрізів гематоксилін-еозином. На забір клінічного матеріалу отримано поінформовану згоду хворих.

Після того, як зрізи ділянки первинного афекту були забарвлені, їх вивчали за допомогою світлового мікроскопа «Olimpus CX41», фотографування здійснювали встановленою на ньому цифровою фотокамерою Olympus C5050Z із спеціалізованим програмним забезпеченням Olympus DP-Soft 3.1.

Результати досліджень та їх обговорення

Наші дослідження показали, що у усіх пацієнтів, що контактували з кліщами, відзначалася наявність «первинного афекту», лімфаденопатії, був відсутній кон'юнктивіт і склерит, що свідчить про трансмісивний механізм зараження цієї групи хворих. У хворих, які не контактували з кліщами, рідше зустрічався «первинний афект», а у пацієнтів без «первинного афекту» спостерігався склерит і/або кон'юнктивіт, що дозволяє припускати аерогенний механізм зараження. Таким чином, основний шлях зараження МГ був трансмісивний (74,4 %), а в 25,6 % – аерогенний, який в попередні роки зустрічався рідко [7].

Серед обстежених пацієнтів легкі форми захворювання склали 2,4 %, середньотяжкі – 92,0 %, тяжкі – 5,6 %, тоді як раніше переважали легкі форми, а тяжкі відзначалися більш ніж в 2 рази частіше (68 % – легкі, 20 % – середньотяжкі і 12 % – тяжкі); при

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

цьому початок хвороби в усіх хворих був гострим, тоді як півстоліття тому в 20 % випадків спостерігали поступовий початок [7]. Хворі при вступі в стаціонар пред'являли різноманітні скарги, що свідчать про інтоксикацію: загальна слабкість, озноб, біль голови, міалгії, артралгії, зниження апетиту, нездужання. Це вказує на потягання клінічної картини МГ на сучасному етапі.

Майже у половини обстежених хворих гарячка була переміжною, досягаючи 39-40 °С, постійний тип кривої відзначено у 30,4 %, неправильна крива – у 28,0 % тривалістю до 6 днів – при легких формах і до 15-20 днів – при середньотяжких.

Відомо, що одним з проявів синдрому інтоксикації є міалгії, які відзначалися у 47 (37,6 %) хворих і були симетричними. Локалізація і тривалість міалгії були найрізноманітнішими. Вони найчастіше спостерігалися в ділянці гомілок (89,4 %) і були помірної виразності з тривалістю 6-10 днів. У 50,4 % хворих МГ також відзначалися артралгії з локалізацією в ділянці колінних, гомілково-стопних, променезап'ясткових суглобів і дуже рідко – кульшових, плечових і ліктьових. Інтенсивність артралгій найчастіше (88,9 %) була помірною, вони тривали від декількох днів до місяця, але найчастіше (61,9 %) – 1 тиждень.

Результати обстеження хворих показали наявність патологічних змін з боку різних органів і систем. У хворих відзначали: ін'єкцію склер, як правило, при потраплянні аерозолі з зараженими частками кліща на кон'юнктиву очей, з боку легенів – бронхіти і пневмонії, з боку серцево-судинної системи – тахікардію, приглушення тонів серця, гіпотонію. Шлунково-кишковий тракт уражався рідко у вигляді болю в животі, діареї. Гепатомегалія спостерігалася рідко. Ускладнення МГ у переважній більшості випадків були пов'язані із загостренням хронічних захворювань.

У хворих МГ на тлі загальнотоксичного синдрому різної виразності відзначали характерну класичну клінічну триаду – плямисто-папульозний висип, «первинний афект» (місце укусу або контакту собачого кліща) і лімфаденопатію.

Висип у хворих носив переважно плямисто-папульозний характер, а у 26 (21,0 %) чоловік був з геморагічним компонентом. Локалізація висипу на тілі хворих була найрізноманітнішою: переважно на руках – у 121, ногах – у 120, спині, грудях, животі – у 124 осіб і в окремих випадках – на обличчі, долонях, підшвах, що характерно тільки для МГ. Тривалість висипу була різною, у більшості хворих (80,7 %) від 6 до 15 днів і в середньому склала $(11,1 \pm 0,4)$ доби. Слід зазначити, що залежності між тривалістю існування висипу і ступенем тяжкості захворювання ви-

явлено не було ($p > 0,05$). Висип у більшості хворих виникав на 3-5-й день (у роботах 50-х років ХХ століття поява висипу відзначалася також після 3-5-го дня хвороби [7]), а іноді міг мати вигляд еритеми, вузлика, везикули тривалістю 12-14 днів [2, 4].

Лімфаденопатія відзначалася в 55,2 % випадків і залежала від дня захворювання, оскільки в пізніші терміни госпіталізації хворого була менш вираженою. Змін з боку тканин, що оточують лімфовузли, і спаяності лімфовузлів між собою не спостерігалось. При цьому лімфовузли збільшувалися трохи, в основному до 0,5-1,0 см, а у 23,2 % – лімфаденопатія супроводжувалась болісністю при пальпації. Слід зазначити, що в середині минулого століття при опису МГ збільшення лімфовузлів відзначалося рідко [7].

Характеристика «первинного афекту» не мала істотних відмінностей порівняно із спостереженнями попередніх дослідників. Так, «первинний афект» з різноманітною локалізацією траплявся в 70,4 % випадків і був некротичним струпом, вкритим чорною (рідше сірою або коричневою) кірочкою, оточеним валиком гіперемії, частіше – на верхніх і нижніх кінцівках і зберігався на шкірі впродовж 10-20 днів. Найчастіше «первинний афект» з'являвся на закритих одягом ділянках верхніх і нижніх кінцівок. У 4 хворих зафіксовано на тілі одночасно два первинні афекти, а в одного хворого – три первинні афекти (мал. 1).



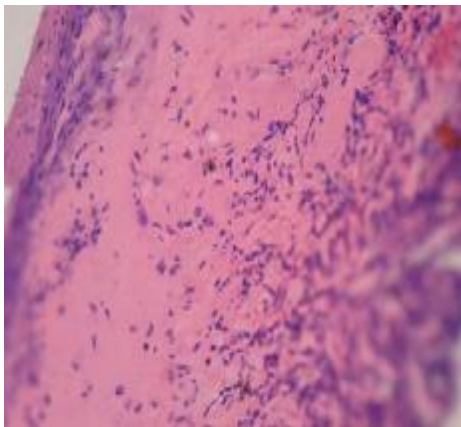
Мал. 1. Три «первинні афекти» у хворого на МГ.

За наявності первинного афекту збільшення регіонарних лімфовузлів було в 54,4 % випадків, в основному збільшувалися пахові (44,2 %), пахові (32,4 %), рідше – підщелепні (17,6 %) і шийні (5,8 %) лімфовузли.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

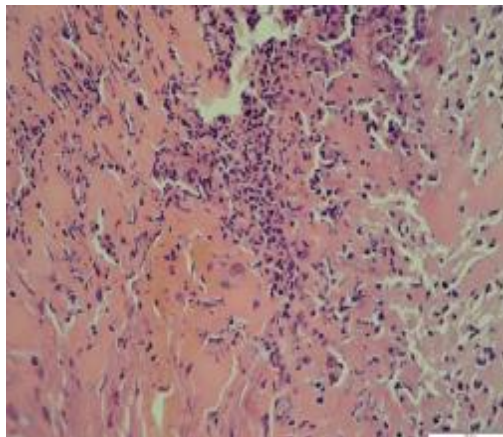
Відомо, що укуси комах, у тому числі кліщів, самі по собі можуть спричинити токсико-алергічні реакції місцевого і загального характеру, що нерідко представляє діагностичні труднощі для клініцистів і гістологів. При МГ на місці укусу кліща формується «первинний афект», що є ділянкою некрозу, оточеною валіком гіперемії. Оскільки МГ часто має доброякісний перебіг і закінчується одужанням, то гістологічна характеристика шкіри в місці укусу досі мало вивчена. Тому з метою вивчення гістологічних особливостей нами у 13 хворих МГ в різні дні хвороби були досліджені ділянки шкіри з області «первинного афекту». Часто стратифікацію шарів епідермісу простежити не вдавалося, досить виразно визначався тільки роговий шар, в деяких препаратах останній збережений був лише частково, його некротизовані ділянки відторгалися, а в 5 випадках дерма була без епітелію.

При дослідженні гістологічних препаратів епідермісу «первинного афекту» хворих МГ ми спостерігали такі зміни: дифузна помірно виражена нейтрофільна інфільтрація, яка була практично в усіх препаратах, узятих з 6-го по 13-ий дні хвороби. Відзначалися також еозинофільні гомогенні ділянки некрозу епітеліоцитів, які розташовувалися переважно поблизу дермо-епідермальної межі. У деяких препаратах епідерміс був некротизований, інфільтрований поліморфноядерними лейкоцитами, які в незначній кількості проникали в роговий шар епідермісу. У некротичному детриті, просоченому фібрином, візуалізувалися юні і епідермоцити, що активно ділилися (мал. 2). На 8-й день хвороби спостерігали псевдо-епітеліоматозну гіперплазію, некротичний детрит, що містив еозинофільний безструктурний матеріал, нейтрофіли, гемолізовану кров, і міжклітинний набряк, а з 11-го дня – розширені, заповнені кров'ю судини, які знаходилися на межі епітелію і дерми.



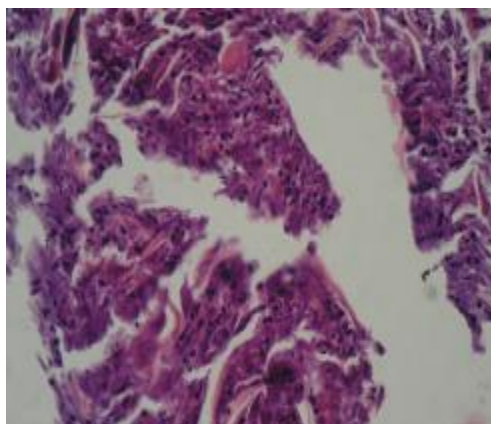
Мал. 2. Юні і епідермоцити, що активно діляться, в епідермісі «первинного афекту» при МГ.

У дермі «первинного афекту» обстежених хворих МГ спостерігали виражену лімфолейкоцитарну інфільтрацію (переважно нейтрофільні гранулоцити), яка відзначалася в основному в сосочковому шарі і на межі епідермісу і дерми в усіх препаратах, узятих з 6-го по 13-ий день хвороби (мал. 3).



Мал. 3. Нейтрофільна інфільтрація сосочкового шару дерми «первинного афекту» при МГ.

Інфільтрація лімфоцитами, гістіоцитами і особливо плазматичними клітинами мала місце значно рідше. З 8-го дня хвороби спостерігали слабко виражений інтерстиційний набряк, виявляли дрібні крововиливи, зерна гемосидерину, візуалізували розширені і повнокровні судини з явищами стазу, сладжу і мікротромбозу, оточені муфтоподібними лімфогістіоцитарними інфільтратами. Колагенові волокна дерми були частково зруйновані вже з 6-го дня хвороби, роз'єднані і мали гомогенний вигляд. В окремих зрізах матеріал був фрагментований, представлений некротичним детритом, фібрином, лейкоцитами (мал. 4).



Мал. 4. Фрагментовані ділянки дерми «первинного афекту» при МГ, представлені некротичним детритом, фібрином, лейкоцитами.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таким чином, для патогістологічних змін «первинного афекту» в місці укусу кліщів при МГ у дермі пацієнтів властиве інфільтрування її гістіоцитами, нейтрофілами і лімфоцитами, значно рідше спостерігається інфільтрація плазматичними клітинами. З урахуванням відомих даних літератури [16], ці зміни виявляють істотні відмінності структури «первинного афекту» від тих запальних змін, що виникають на шкірі внаслідок укусу іншими комахами, для яких властива передусім інфільтрація дерми плазматичними клітинами і еозинофілами. Також у дермі «первинного афекту» при МГ відзначається наявність міжклітинного набряку, деструкція колагенових волокон, розширення судин з явищами сладжу, стаза і мікротромбозу, що свідчить про виражене ексудативне запалення.

Клінічні спостереження показали, що ступінь тяжкості залежить від віку хворих. Так, у хворих старше 20 років захворювання частіше мало середньотяжкий перебіг ($p < 0,01$), а у віковій групі від 50 до 79 років – тяжкий ($p < 0,01$). Безумовно, на тяжкість захворювання можуть мати вплив супутні хронічні хвороби (аритмія серця, хронічний пієлонефрит, бронхіт, тонзиліт, стоматит та ін.), які загострювалися у пацієнтів віком 20-49 років у 10,6 %, а у хворих 50-79 років – 28,3 %.

У загальному аналізі крові, як правило, відзначали зміни у бік підвищення ШОЕ, помірного лейкоцитозу; нейтрофільний зсув вліво зазвичай був пов'язаний з приєднанням ускладнень бактерійного генезу (пієлонефрит, бронхіт, пневмонія). Патологічні зміни деяких біохімічних показників також були обумовлені загостренням хронічних захворювань.

При серологічному дослідженні методом РЗК з *R. sibirica* спостерігали повільне наростання титру антитіл, позитивні результати з'являлися в основному при узятті II і III сироваток. При цьому оптимальним терміном, при якому відбувалося максимальне наростання титру антитіл у хворих МГ, був третій тиждень від початку хвороби.

Впровадження в практику лікування рикетсіозів нових антибактерійних препаратів є важливим напрямом сучасної медичної науки. Загальноприйнятими препаратами для лікування МГ в Україні є тетрациклін і доксициклін, які можуть бути досить токсичні. Раніше була встановлена чутливість усіх видів рикетсій до доксицикліну, хлорамфеніколу і фторхінолонів [17]. Виходячи з поставлених завдань, нами для етіотропного лікування хворих МГ був застосований ципрофлоксацин. Використовуючи цей препарат, ми також керувалися результатами наших спостережень, а саме: у хворих МГ старшої вікової групи (50-79 років)

частіше відзначалися ускладнення, пов'язані з приєднанням бактерійних інфекцій (пієлонефрит, бронхіт та ін.).

Для вивчення ефективності запропонованої терапії хворі були розділені на 2 однакових за чисельністю групи (по 16 чол.): 1-а – отримувала тетрациклін по 400 мг 4 рази в добу (per/os), курс – 7-10 днів; 2-а – ципрофлоксацин по 500 мг 2 рази в добу (per/os), курс – 7-10 днів. Усі хворі були віком 18-60 років із середньотяжким перебігом, яскравими клінічними проявами, без супутньої хронічної патології. В обох групах розподіл за віком і статтю був порівняним. Пацієнти обох груп отримували також симптоматичну терапію та зрідка жарознижувальні засоби (у випадках – при температурі вище 39 °С).

Клінічну ефективність тетрацикліну (1-а група) і ципрофлоксацину (2-а група) при МГ оцінювали за клінічними критеріями (тривалість лихоманки, інтоксикації, висипу, «первинного афекту») і показниками ЗАК. В результаті аналізу даних регресу основних клінічних проявів і серологічних показників захворювання нами не було виявлено достовірних відмінностей у групах порівняння. Важливо відмітити, що в 2-й групі неспецифічні ускладнення (бронхіт, пієлонефрит), а також виражене підвищення ШОЕ, лейкоцитоз, нейтрофільний зсув відзначалися в три рази рідше. Отриманий нами позитивний ефект ципрофлоксацину підтверджується тим, що цей препарат має широкий спектр антибактерійної активності і відносно кращий профіль безпеки (побічні ефекти), ніж тетрациклін.

Висновки

1. У теперішній час спостерігається збільшення захворюваності МГ з аерогенним механізмом інфікування, а також потяжчання клінічної картини серед людей старшої вікової групи, тобто переважають середньотяжкі форми над легкими (94,4 і 2,4 % відповідно).

2. Основними клінічними особливостями МГ в Криму є: гострий початок, наявність специфічної клінічної триади на тлі інтоксикації і лихоманки: первинний афект (73,6 %), плямисто-папульозний висип на тілі (99,2 %), регіонарний лімфаденіт (54,4 %).

3. Висип у 96 % хворих МГ виникає на 3-5-у доби хвороби, зберігається 1-2 тижні, має плямисто-папульозний характер, часто локалізується на грудях, спині, животі, кінцівках і рідко (12 %) – на обличчі, долонях, підшвах.

4. Характерні патогістологічні зміни в дермі «первинного афекту» при МГ: міжклітинний набряк, деструкція колагенових волокон, розширення судин з явищами сладжу, стаза і мікротромбозу, інфільтрування

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

гістіоцитами, нейтрофілами, лімфоцитами, а також рідка інфільтрація плазматичними клітинами – на відміну від запальних змін при укусі іншими комахами.

5. При МГ застосування в клінічній практиці препарату з групи фторхінолонів (ципрофлоксацин по 500 мг 2 рази в добу *per/os*, курсом 7-10 днів) є ефективним, особливо в старшій віковій групі, що дозволяє мінімізувати вірогідність розвитку неспецифічних ускладнень.

Література

1. Риккетсиозы: Химиопрофилактика и химиотерапия / [Т.И. Плеханов, Е.П. Лукин и др.] // Воен.-мед. журнал. – 1998. – № 9. – С. 64-68.
2. Гафарова М.Т. Марсельская лихорадка (эпидемиология, клиника, диагностика) / М.Т. Гафарова. – Симферополь: Тарпан, 2004. – 98 с.
3. Лукин Е.П. Таксономия и классификация риккетсий / Е.П. Лукин, А.А. Воробьев, А.С. Быков // Журн. микробиол. – 2001. – № 2. – С. 104-110.
4. Дербенева-Ухова В.П. Руководство по медицинской энтомологии / В.П. Дербенева-Ухова. – М.: Медицина, 1974. – 360 с.
5. Современные представления об эпидемиологии клещевых пятнистых лихорадок / С.В. Углева, А.В. Буркин, И.Э. Борисова, С.В. Шабалина // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 1999. – № 2. – С. 15-21.
6. Мусабаев И.К. Руководство по риккетсиозам, геморрагическим лихорадкам и энцефалитам / И.К. Мусабаев. – Ташкент: Медицина, 1986. – С. 164-169.
7. Пакшин М.Ф. К вопросу заболеваемости марсельской лихорадкой за 54 года (1947-2000 гг.) / М.Ф. Пакшин, Л.И. Егوشина, Л.И. Важинская // Сб. науч. работ специалистов сан. эпид. службы в г. Севастополе. – Севастополь, 2002. – Вып. 7. – С. 105-111.
8. Марсельська (середземноморська кліщова) гарячка в АР Крим: поширення та епідемічний потенціал риккетсіозу / М.Д. Клімчук, Б.М. Леженцев, І.Ю. Андрухів, М.М. Товпинец // Сучасні інфекції. – 2001. – № 4. – С. 68-72.
9. Марсельская лихорадка в Украине / Л.С. Некрасова, Л.С. Маринюк, Л.И. Федорова, О.Е. Зиков // Сучасні інфекції. – 2001. – № 1. – С. 22-24.
10. Нелюбов М.В. К этиологии Астраханской лихорадки / М.В. Нелюбов, И.В. Тарасевич // Инфекционные болезни: диагностика, лечение, профилактика: тезисы докл. VI Рос.-Итал. конф., 14-16 декабря 2000 г., Санкт-Петербург. – СПб, 2000. – С. 177-178.
11. Рогаткин А.К. Астраханская лихорадка – новая форма риккетсиозной природно-очаговой инфекции / А.К. Рогаткин // Проблемы особо опасных инфекций. – Саратов: Слово, 2000. – Вып. 80. – С. 53-56.
12. Лобан К.М. Важнейшие риккетсиозы человека / К.М. Лобан. – Л.: Медицина, 1980. – С. 219-238.
13. Каримов И.З. Клинико-эпидемиологические особенности марсельской лихорадки / И.З. Каримов // Сучасні інфекції. – 2008. – № 2. – С. 79-84.
14. Исаев А.И. Дифференциация риккетсий методом иммунофлюоресценции при смешанной инфекции у клещей / А.И. Исаев // Журн. микробиол. – 1973. – № 4. – С. 13-16.
15. Руководство по патологической анатомии / под ред. А.П. Авцына. – М.: Медицина, 1964. – 254 с.
16. Левер У.Ф. Гистопатология кожи / У.Ф. Левер. – Л.: Медицина, 1958. – 152 с.
17. Ruiz B.R. Evaluation of ciprofloxacin and doxycycline in the treatment of Mediterranean spotted fever / B.R. Ruiz, H. Herrero // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 1992. – N 11. – P. 427-431.

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF MARSEILLE FEVER IN CRIMEA

I.Z. Karimov, M.T. Hafarova, O.A. Kozlovsky, N.H. Los-Yatsenko, N.O. Penkovska, O.A. Verbynets

SUMMARY. *The present-day clinical and pathogenetic features of the Marseille fever (MF) in Crimea as a result of investigation of 125 patients are presented. Characteristic histologic changes are described in the derma of «primary affect». It is established increase of cases with aerogenic mechanism (25,6 %) of contamination. Worsening of clinical duration of illness and increased morbidity among the people of older age. Main clinical features are: sharp beginning, intoxication, specific clinical triad (primary affect (73,6 %), spotted-papular rash on a body (99,2 %), regional lymphadenitis (54,4 %)), symmetric myalgia (37,6 %), arthralgia (50,4 %). Exanthema with localization on face, hands, soles of feet meets rarely (12 %). Efficacy of using of ciprofloxacin (500 mg 2 times per days, *per/os*) is shown at treatment of the Marseille fever.*

Key words: *Marseille fever, clinic, histology, treatment.*

Отримано 12.02.2014 р.