

Дебют клещевого боррелиоза в форме лимфоцитомы кожи и хронической мигрирующей эритемы

Е.В. Соколовский, Т.А. Гориславская, Г.Н. Михеев

ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова» Минздрава России
197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8

Представлено редкое клиническое наблюдение пациентки с клещевым боррелиозом, начальными кожными проявлениями которого была лимфоцитома кожи и развившаяся вокруг нее хроническая мигрирующая эритема. Приведены данные литературы, посвященные клинической картине и особенностям течения ранних кожных проявлений клещевого боррелиоза.

Ключевые слова: **кожные проявления клещевого боррелиоза, лимфоцитома, хроническая мигрирующая эритема.**

Контактная информация: s40@mail.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2015; (3): 104—108.

The cutaneous manifestation of Lyme Borreliosis: primary borrelial lymphocytoma and surrounding secondary erythema chronicum migrans

E.V. Sokolovskiy, T.A. Gorislavskaja, G.N. Mikheev

The First Pavlov State Medical University
L. Tolstogo str., 6—8, St. Petersburg, 197022, Russia

The authors describe a rare clinical observation of the cutaneous manifestation of Lyme Borreliosis: primary borrelial lymphocytoma and surrounding secondary erythema chronicum migrans. The review of clinical features, histology, is also present.

Key words: **the cutaneous manifestation of Lyme Borreliosis, borrelial lymphocytoma, erythema chronicum migrans.**

Corresponding author: s40@mail.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2015; 3: 104—108.

■ Клещевой боррелиоз, или болезнь Лайма, — распространённое природно-очаговое, трансмиссивное инфекционное заболевание. Впервые оно было описано в Европе, в том числе и в России, ещё в конце XIX века [1, 2]. В 2013 г. частота заболеваемости иксодовым КБ в России составила 7,02 на 100 000 населения [3]. Возбудители КБ относятся к порядку *Spirochaetales*, семейству *Spirochaetaceae*, роду *Borrelia*. 11 видов боррелий вследствие высокого фенотипического и генетического сходства были объединены в общий комплекс *B. burgdorferi sensu lato*. [4, 5]. В Российской Федерации практически повсеместно распространены такие виды боррелий, как *B. garinii* и *B. afzelii*. От клещей, собранных в европейской части нашей страны, выделены изоляты *B. valaisiana* и *B. lusitanae*, а в 2000 г. — изоляты *B. burgdorferi sensu stricto* [6]. Показано, что два и более генетических варианта боррелий комплекса *B. burgdorferi sensu lato* могут находиться в организме одного клеща. Возможна реинфекция человека различными штаммами одного вида боррелий [7]. Как правило, ранним кожным проявлением боррелиоза является мигрирующая эритема Афцелиуса — Липшютца, наблюдающаяся у 50—85% больных [8—10], а лимфоцитомы (доброкачественная лимфоцитомы кожи) в дебюте возникает в 1—2% случаев [8, 9, 11—18]. Ещё более редким первичным проявлением клещевого боррелиоза является лимфоцитомы кожи в сочетании с мигрирующей эритемой, развившейся вокруг лимфоцитомы (в среднем через 14—56 дней) [9, 16, 18].

Клинически доброкачественная лимфоцитомы кожи представляет собой воспалительный узелок или узел с четкими границами, синюшно-красного или красно-бурого цвета, круглых или овальных очертаний, полусферической формы, с гладкой, блестящей поверхностью. Может проявляться единичным узелком, или узлом, или сгруппированными узелками, иногда слившимися в бляшки. Субъективные ощущения чаще отсутствуют [19]. Длительность существования единичного образования без лечения может варьировать до нескольких месяцев. Может наступить спонтанное разрешение, но обычно лимфоцитомы разрешается быстрее при антибиотикотерапии [20]. Чаще всего в дебюте заболевания возникает мигрирующая эритема, она проявляется небольшим красноватым пятном, которое быстро увеличивается в размерах. По мере роста очага центральная зона несколько бледнеет, а краевая становится более ярко окрашенной и приобретает форму эритематозного кольца, которое центробежно увеличивается. В центре очага иногда отчетливо видно место укуса в виде геморрагической или пигментной точки. Спустя несколько недель или месяцев очаг приобретает значительные размеры в диаметре, в среднем 10—12 см. Центральная, наиболее обширная его часть, имеет обычную окраску или слегка пигментирована, иногда с легким оттенком синюшности, особенно при локализации

на нижних конечностях. Имеются сообщения о том, что эритема чаще всего бывает кольцевидной, но может быть и круглой, равномерно окрашенной, и в форме «мишени» [9].

Другими более редкими вариантами мигрирующей эритемы являются: гомогенная эритема, эритема малого диаметра (размер кольца менее 5 см при манифестации), форма с выраженным центральным некрозом и везикулярными высыпаниями [21, 22]. Изредка встречается также такая атипичная форма, как ограниченная и диссеминированная крапивница [23]. Субъективные ощущения обычно отсутствуют или наблюдается небольшой зуд. Через 6—18 мес. кольцевидная периферическая зона разрывается, фрагментируется, бледнеет и постепенно исчезает. Кожные проявления могут сопровождаться общими симптомами в виде повышения температуры, недомогания, мышечными болями, рвотой, а также признаками поражения нервной системы — периферические асимметричные полиневриты, атрофические параличи, менингеальные симптомы [24]. Для выявления боррелий в биоптатах кожи ранее использовали метод серебрения по Левадиту, при этом боррелии выглядят как окрашенные в черный цвет, неравномерно извитые нити до 12—27,5 мкм длиной и 0,2—0,3 мкм шириной [25]. Также для выявления боррелий могут быть использованы серологические тесты и полимеразная цепная реакция (ПЦР) крови и образца кожи. Согласно рекомендациям Второй национальной конференции по серологической диагностике клещевого боррелиоза (октябрь 27—29, 1994 г., США), серологическую диагностику болезни Лайма проводят в два этапа. Сначала используют иммуноферментный анализ, а при положительных и сомнительных результатах — иммуноблоттинг. Иммунный ответ развивается медленно. Если исследование проводят в первый месяц заболевания, необходимо определять IgM и IgG, желательнее в парных сыворотках. Титр IgM к *B. burgdorferi* достигает максимума на 3—6-й неделе заболевания. В разгар болезни серопозитивными оказываются примерно 20—30% больных, в период выздоровления (спустя 2—4 нед.) — 70—80%. IgG появляются постепенно в течение нескольких месяцев. В более поздние сроки достаточно определять только IgG, так как они присутствуют у подавляющего большинства больных.

Результаты серологических реакций не позволяют различить перенесенную и текущую инфекцию, часто дают ложноотрицательные результаты и не играют ключевой роли для постановки диагноза. Поскольку инфицирование *B. burgdorferi* может протекать без выработки специфических антител (отрицательные серологические реакции), целесообразно проводить ПЦР, которая является лучшим способом подтверждения диагноза и позволяет идентифицировать возбудитель в биопсийном материале, периферической крови, синовиальной жидкости [26].

Приводим наблюдение больной, у которой клещевой боррелиоз проявился в форме лимфоцитомы кожи и последовательно развившейся вокруг нее хронической мигрирующей эритемы.

Пациентка 63 лет находилась на обследовании и лечении в клинике кафедры дерматовенерологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова с 17 по 27 ноября 2014 г. Считает себя больной с 27 июля 2014 г., когда на коже живота слева от пупка появился круглый узелок красно-синюшного цвета, диаметром примерно 0,5 см. Высыпание сопровождалось чувством небольшого жжения. К врачу не обратилась, заподозрила герпес, поэтому стала принимать валтрекс 1000 мг по 1 таблетке 3 раза сутки в течение 7 дней. Узелок несколько побледнел, в остальном остался без изменений. В связи с этим пациентка обратилась в кожно-венерологический диспансер района. Диагноз не был установлен, однако врач рекомендовал наружную терапию (раствор фукарцина, 0,1% крем мометазона фууроата). Вскоре после этого появилось еще несколько подобных узелков справа от пупка. 10 сентября 2014 г. пациентка обратилась в частную клинику к онкологу. Было проведено цитологическое исследование скарификата для исключения базалиомы. Результат был отрицательным. Пациентку направили на амбулаторный прием в кожную клинику дерматовенерологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова, где первоначально была заподозрена лимфоцитома кожи (рис. 1). В связи с этим 1 октября 2014 г. было выполнено гистологическое исследование воспалительного узелка. Описание гистологической картины: гипергранулез, устья волосяного фолликула расширены. Эпидермис склонен к атрофии. Вакуолизация отдельных клеток шиповатого слоя. Умеренный папилломатоз. Между эпидермисом и дермой узкая прерывистая полоска слабо инфильтрированного коллагена. В подлежащей дерме умеренный отек, маленькие щели, непосредственно под эпидермисом значительный полосовидный инфильтрат, состоящий из мелких лимфоцитов. Встречаются гистиоциты, фибробласты. Сосуды резко расширены. Заключение: хроническое воспаление кожи с лимфопротеративным воспалением. Рекомендовано иммуногистохимическое исследование. В последующие 2 нед. клиническая картина изменилась: вокруг прежних узелков появилась овальной формы эритема диаметром примерно 7 см. В динамике, спустя месяц, клинические проявления на фоне нерациональной наружной терапии (применение топических стероидов) лимфоцитомы побледнели и сместились к периферии в виде кольцевидно расположенного застойно-красного цвета очага. Внутри очага остались небольшие участки ограниченной инфильтрации кожи диаметром 2 × 3 см с более насыщенной окраской застойного цвета. 7 ноября пациентка самостоятельно обратилась в клинику кожных и венерических заболеваний Военно-медицинской академии им. С. М. Ки-

рова, где был заподозрен клещевой боррелиоз. Было выполнено иммунологическое исследование для определения антител класса IgM, IgG к возбудителям иксодовых клещевых боррелиозов. В результате были обнаружены только антитела класса IgG. 17 ноября 2014 г. больная была госпитализирована в клинику кафедры дерматовенерологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова для верификации диагноза, обследования и лечения.

При осмотре высыпания локализовались на коже живота вокруг пупка и были представлены кольцевидной эритемой синюшно-красной яркой окраски диаметром 7 см. Внутри очага — вторичная пигментация на месте лимфоцитомы (рис. 2). Показатели



Рис. 1. Три узелка синюшно-красного цвета с нечеткими границами



Рис. 2. Кольцевидная эритема синюшно-красной яркой окраски диаметром 7 см. Внутри очага — вторичная пигментация на месте лимфоцитомы

клинического анализа крови, биохимического анализа крови и общего анализа мочи без патологических изменений. При объективном обследовании со стороны внутренних органов и нервной системы (14.11.2014 г.): без патологических изменений. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и почек (20.11.2014 г.): без патологических изменений.

Иммуноблот: боррелиоз — anti-Borrelia IgM (12.11.2014 г.): результат отрицательный. Иммуноблот: боррелиоз — anti-Borrelia IgG (12.11.2014 г.): результат положительный, текущая боррелиозная инфекция.

ПЦР крови. Комплексное исследование клещевых инфекций (12.11.2014 г.): отрицательный результат.

Дебют заболевания в форме лимфоцитомы и хронической мигрирующей эритемы типичен только для первоначального проявления клещевого боррелиоза,

было решено начать лечение таблетками доксицилина моногидрата (Юнидокс Солютаб) по 200 мг ежедневно (0,1 2 раза в день) в течение 10 дней. Быстро наступил полный регресс кожных проявлений боррелиоза. С учетом клинических, морфологических, иммунологических данных и положительного ответа на терапию был поставлен окончательный диагноз: клещевой боррелиоз, проявившийся доброкачественной лимфоцитомой кожи в сочетании с хронической мигрирующей эритемой Афцелиуса — Липшютца.

Описанный вариант ранних кожных проявлений клещевого боррелиоза в форме доброкачественной лимфоцитомы кожи с последующим развитием хронической мигрирующей эритемы представляет интерес для практических врачей в плане редкой встречаемости такого начала клещевого боррелиоза. ■

Литература

- Weber K. and W. Burgdorfer (ed.). Aspects of Lyme borreliosis. Springer-Verlag KG, Berlin, Germany 1993; 1—20.
- Davidenkov S.N. Clinical medicine. L.: Medgiz. Leningr. otd-nie; 1952; 30: 19—24. [Давиденков С.Н. Клиническая медицина. Л.: Медгиз. Ленингр. отд-ние; 1952; (30): 19—24.
- Korenberg E.I. et al. Infections Transmitted by Ticks in the Forest Area and the Strategy of Prevention: Changing of Priorities. Epidemiologija i vakcinoprofilaktika 2013; 5: 7—17. [Коренберг Э.И. Инфекции, передающиеся иксодовыми клещами в лесной зоне, и стратегии их профилактики: изменение приоритетов. Эпидемиология и вакцинопрофилактика 2013; (5): 7—17.
- Wang G., van Dam A.P., Schwartz I., Dankert J. et al. Molecular typing of *Borrelia burgdorferi* sensu lato: taxonomic, epidemiological, and clinical implications. Clin. Microbiol. Rev 1999; 4: 633—653.
- Masuzawa T., Takada N., Kudeken M. et al. *Borrelia sinica* sp. nov., a lyme disease-related *Borrelia* species isolated in China. Int. J. Syst. Evol. Microbiol 2001; 51 (Pt. 5): 1817—1824.
- Korenberg E.I., Nefedova V.V., Fadeyeva I.A., Gorelova N.B. et al. Principal results of *Borrelia* genotyping in Russia. J Microbiol 2001; 4: 10—12. [Горелова Н.Б., Коренберг Э.И., Постич Д. и др. Первая изоляция *Borrelia burgdorferi* sensu stricto в России. Журн микробиол 2001; (4): 10—12.
- Golde W.T., Robinson-Dunn B., Stobierski M.G. et al. Culture-Confirmed Reinfection of a Person with Different Strains of *Borrelia burgdorferi* Sensu Stricto. J Clin Microbiol 1998; 36 (4): 1015—1019.
- Giuseppe Stinco, Maurizio Ruscio, Serena Bergamo, Davide Trotter, and Pasquale Patrone et al. Clinil Features of 705 *Borrelia burgdorferi* Seropositive Patients in an Endemic Area of Northern Italy. Scientific World J 2014; Article ID 414505: 6.
- Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox and Christopher Griffiths. In: Rook's Textbook of Dermatology. Blackwell Publishing Ltd 2010; 3: chapter 62: 106.
- Martin Glatz, Astrid Rtsinger, Kristina Semmelweis, Christina M. Ambros-Rudolph and Robert R. Müllegger et al. The Clinical Spectrum of Skin Manifestations of Lyme Borreliosis in 204 Children in Austria. Acta Derm Venereol 2014; 95: 1—10.
- Colli C., Leinweber B., Müllegger R., Chott A., Kerl H., Cerroni L. et al. *Borrelia burgdorferi*-associated lymphocytoma cutis: clinicopathologic, immunophenotypic, and molecular study of 106 cases. J Cutan Pathol 2004; 31: 232—240.
- Picken R.N., Strle F., Ruzic-Sabljić E., Maraspin V., Lotric-Furlan S., Cimperman J. et al. Molecular subtyping of *Borrelia burgdorferi* sensu lato isolates from five patients with solitary lymphocytoma. J Invest Dermatol 1997; 108: 92—97.
- Busch U., Hizo-Teufel C., Böhmer R., Fingerle V., Rössler D., Wilske B. et al. *Borrelia burgdorferi* sensu lato strains isolated from cutaneous Lyme borreliosis biopsies differentiated by pulsed-field gel electrophoresis. Scand J Infect Dis 1996; 28: 583—589.
- Finkel M.F., Johnson R.C. *Borrelia* lymphocytoma: a possible North American case. Wis Med J 1990; 89: 683—686.
- Guadalupe Gordillo-Pérez, Javier Torres, Fortino Solórzano-Santos, Sylvie de Martino, Dan Lipsker, Edmundo Velázquez, Guillermo Ramon, Muñoz Onofre, and Benoit Jaulhac, et al. *Borrelia burgdorferi* Infection and Cutaneous Lyme Disease, Mexico. Emerging Infectious Diseases 2007; 13 (10):1556—1558.
- Strle F., Pleterski-Rigler D., Stanek G., Pejovnik-Pustinek A., Ruzic E., Cimperman J. et al. Solitary borrelial lymphocytoma: report of 36 cases. Infection 1992; 20: 201—206.
- Pohl-Koppe A., Wilske B., Weiss M., Schmidt H. et al. *Borrelia* lymphocytoma in childhood. Pediatr Infect Dis J 1998; 17: 423—426.
- Maraspin V., Cimperman J., Lotric-Furlan S., Ruzic-Sabljić E., Jurca T., Picken R.N. et al. Solitary borrelial lymphocytoma in adult patients. Wien Klin Wochenschr 2002; 114: 515—523.
- Palcev M.A., Potekaev N.N., Kazanceva I.A., Lysenko A.I. i dr. Kliniko-morfologičeskaja diagnostika zabojevanij kozhi. M: Medicina 2004. 351—353. [Пальцев М.А., Потekaев Н.Н., Казанцева И.А., Лысенко А.И. и др. Клинико-морфологическая диагностика заболеваний кожи. М: Медицина 2004. 351—353.]
- Duray P.H. et al. Clinical pathologic correlations of Lyme Disease. Rev Infect Dis. 1989; 11 (6): 1487—1493.
- Goldberg N.S. et al. Vesicular erythema migrans. Arch Dermatol 1992; 128: 1495—1498.
- Duray P.H., Asbrink E., Weber K.: The cutaneous manifestations of human Lyme disease: A widening spectrum. Adv Dermatol 1989; 4: 255; discussion 276.

23. Tony Burns, Stephen Breathnach, Neil Cox and Christopher Griffiths. In: Rook's Textbook of Dermatology. Blackwell Publishing Ltd, 2010; 3: chapter 30.64.
24. Ackermand R. et al. Ixodes ricinus spirochete and European erythema chronicum migrans disease. Yale J Biol Med 1984; 57 (4): 573—580.
25. Grigoryeva L.A., Babkin A.V. et al. Application of the silver staining method for the diagnosis of the later cutaneous lesions in a human caused by the tick-borne borreliosis. Parazitologija 1999; 3 (33): 267—269. [Григорьева Л.А., Бабкин А.В. и др. Применение метода серебрения в диагностике поздних кожных поражений иксодовых клещевых боррелиозов у человека. Паразитология 1999; 3 (33): 267—269.]
26. Butareva M.M., Znamenskaja L.F., Muradjan N.L., Brezgina O.V., Afroneeva D.M. et al. Diagnostics and treatment of erythema chronicum migrans Aftselius — Lipschutz in a female patient with localized scleroderma under the condition of daytime hospital. Vestn dermatol i venerol 2013; 4: 79—84. [Бутарева М.М., Знаменская Л.Ф., Мурадян Н.Л., Брезгина О.В., Афромеева Д.М. Диагностика и лечение хронической мигрирующей эритемы Афцелиуса — Липшютца у больной локализованной склеродермией в условиях дневного стационара. Вестн дерматол венерол 2013; (4): 79—84.]

об авторах:

Е.В. Соколовский — д.м.н., профессор, зав. кафедрой дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова Минздрава России

Г.Н. Михеев — к.м.н., доцент кафедры дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова Минздрава России

Т.А. Гориславская — клинический ординатор кафедры дерматовенерологии с клиникой ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова Минздрава России

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье