

Диагностика и лечение хронической мигрирующей эритемы Афцелиуса — Липшютца у больной локализованной склеродермией в условиях дневного стационара

М.М. Бутарева, Л.Ф. Знаменская, Н.Л. Мурадян, О.В. Брезгина, Д.М. Афромеева

ФГБУ «Государственный научный центр дерматовенерологии и косметологии» Минздрава России
107076, Москва, ул. Короленко, д. 3, стр. 6

Описан клинический случай развития первой стадии болезни Лайма — мигрирующей эритемы Афцелиуса — Липшютца у пациентки, длительно страдающей локализованной склеродермией. Рассматриваются основные патогенетические механизмы возникновения и возможная этиологическая связь Лайм-боррелиоза и локализованной склеродермии.

Ключевые слова: **мигрирующая эритема Афцелиуса — Липшютца, локализованная склеродермия, B. burgdorferi.**

Контактная информация: butareva@cnikvi.ru. Вестник дерматологии и венерологии 2013; (4): 79—84.

Diagnostics and treatment of erythema chronicum migrans Aftselius — Lipschutz in a female patient with localized scleroderma under the condition of daytime hospital

M.M. Butareva, L.F. Znamenskaya, N.L. Muradyan, O.V. Brezgina, D.M. Afromeyeva

State Research Center of Dermatovenereology and Cosmetology Ministry of Healthcare of the Russian Federation
Korolenko str 3, bldg 6, 107076, Moscow, Russia

The authors describe a case study of the primary stage of the Lyme disease — erythema chronicum migrans — in a female patient suffering from localized scleroderma. They review principal pathogenetic mechanisms of the onset and potential ethiological relationship between the Lyme disease (borreliosis) and localized scleroderma.

Key words: **erythema chronicum migrans, localized scleroderma, B. burgdorferi.**

Corresponding author: butareva@cnikvi.ru. Vestnik Dermatologii i Venerologii 2013; 4: 79—84.

■ Мигрирующая хроническая эритема Афцелиуса — Липшютца (син.: эритема мигрирующая хроническая, мигрирующая кольцевидная эритема, блуждающая эритема) была впервые описана А. Afzelius в 1908 г. под названием «мигрирующий дерматит» и до конца XX века в дерматологической литературе рассматривалась как самостоятельное заболевание неясной этиологии [1]. Современное название было дано В. Lipschutz в 1913 г.

Мигрирующая эритема представляет собой основное и патогномичное проявление первой стадии болезни Лайма [1, 2]. Инфекционно-аллергическая эритема, формирующаяся в результате ответа кожи на размножение *B. burgdorferi* в месте укуса иксодового клеща, является ключевым симптомом в диагностике заболевания [2, 3].

Болезнь Лайма (син.: иксодовый клещевой боррелиоз, клещевой Лайм-боррелиоз, Лайм-боррелиоз, боррелиоз Лайма и др.) относится к числу наиболее распространенных в России природно-очаговых хронических инфекций, характеризующихся полиорганным поражением и стадийно-прогредиентным течением с преимущественным поражением кожных покровов, опорно-двигательного аппарата, нервной (центральной и периферической) и сердечно-сосудистой систем [2].

Множество публикаций о классически протекающих и редких случаях дерматоза с момента открытия этиологического агента Лайм-боррелиоза в 1981 г. расширили представления о данной патологии. Вместе с тем остаются нерешенными вопросы диагностики заболевания и эффективной вакцинации [4].

Внедрившись в организм человека, *B. burgdorferi* по лимфатическим капиллярам мигрирует в глубокие слои кожи, приводя к сенсибилизации и последующему развитию хронической мигрирующей эритемы. С током крови она может распространяться по организму, поражая различные органы и системы. Возбудитель может сохраняться в пораженных тканях на протяжении всего заболевания, о чем косвенно свидетельствует эффективность антибиотикотерапии на любой стадии болезни. Обращает на себя внимание тот факт, что в 25% случаев внедрение *B. burgdorferi* в организм не приводит к развитию мигрирующей эритемы [5].

Почему же после внедрения в организм *B. burgdorferi* у части больных развивается характерная клиническая картина заболевания, в то время как у других процесс протекает бессимптомно? В. Skogman и соавт. исследовали врожденную и адаптивную иммунную систему с учетом ответа на *B. burgdorferi* у антителопозитивных детей с бессимптомными формами, а также у детей с предшествующей клинической манифестацией болезни Лайма и у здоровых лиц. В проведенных исследованиях адаптивная и врожденная иммунная реакция на *B. burgdorferi* была одинаковой

у боррелийинфицированных детей, имеющих как бессимптомное, так и манифестное течение боррелиоза. Тот факт, что некоторые пациенты могут быть заражены *B. burgdorferi* без развития мигрирующей эритемы, представляет интерес с иммунологической точки зрения и может указывать на более эффективный иммунный ответ на возбудитель у этих больных, что требует дальнейшего изучения иммунных механизмов, имеющих важное значение для эрадикации боррелий [4].

Характерными кожными проявлениями болезни Лайма являются: мигрирующая эритема, боррелиозная лимфоцитоматоза кожи и хронический атрофический акродерматит [6]. Инфекция, ассоциированная с *B. burgdorferi*, а именно Лайм-боррелиоз, может быть причиной развития и локализованной склеродермии, атрофодермии Пазини — Пьерини, склероатрофического лишая, синдрома Перри — Ромберга (прогрессирующая гемиатрофия лица), кольцевидной гранулемы, панникулита, синдрома Рейно, тромбоцитопенической пурпуры и других поражений кожи [2, 7]. Однако в 1987 г. мнения ученых разделились на две группы: в поддержку и отрицание этой теории [7].

Этиология и патогенез локализованной склеродермии до настоящего времени остаются невыясненными, несмотря на косвенные доказательства роли генетических, иммунологических, токсических, лучевых (радиационных), паранеопластических факторов; многие исследователи не отрицают аутоиммунную природу заболевания [8]. На ранних стадиях развития локализованной склеродермии (стадия эритемы) гистологическая картина может иметь сходство с мигрирующей эритемой в виде воспалительной реакции в дерме, поверхностных периваскулярных или диффузных лимфоцитарных инфильтратов с примесью плазматических клеток [5, 9].

Некоторые триггерные факторы у генетически предрасположенных лиц могут привести к высвобождению провоспалительных цитокинов, следствием чего являются глубокие нарушения регуляции метаболизма соединительной ткани и, в конечном итоге, индукция фиброза [10]. Изменения метаболизма соединительной ткани, ведущие к повышенному синтезу в коже коллагена и других компонентов экстрацеллюлярного матрикса, а также сосудистые нарушения, с учетом клеточно-опосредованных иммунных реакций, приводят к развитию патологического процесса в очагах поражения [11]. На сегодняшний день, к сожалению, отсутствуют специфические серологические маркеры для диагностики локализованной склеродермии [10].

Обнаружение *B. burgdorferi* в качестве возбудителя болезни Лайма породило множество дискуссий о возможной этиологической связи между *B. burgdorferi* и локализованной склеродермией. Серологические и культуральные исследования продемонстрировали противоречивые результаты [12, 13]. Для выявления

боррелий могут быть использованы серологические тесты, а также полимеразная цепная реакция (ПЦР) крови и образца кожи [14].

Согласно рекомендациям Центра по контролю заболеваемости 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 [5, 6].

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 [12, 15]. По данным литературы (специфические серологические, иммуногистологические, культуральные исследования, ПЦР), с 1983 г. выявление *B. burgdorferi* в 1/4 случаев сопряжено с локализованной склеродермией [13]. Безусловная роль боррелий в этиологии и патогенезе локализованной склеродермии не доказана, но несомненно одно — у части больных они могут стать причиной развития заболевания [16].

Приводим случай из клинической практики.

Пациентка З., 70 лет, находилась на лечении в дневном стационаре ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России в январе 2012 г.

Считает себя больной с ноября 2011 г., когда при осмотре кожи спины с помощью зеркала обратила внимание на пятно розово-красного цвета размером с монету, не сопровождающееся субъективными ощущениями. В последующие 3 мес. пациентка отметила увеличение пятна в размере, появление по периферии очага венчика ярко-розового цвета, уменьшение интенсивности окраски высыпания в центральной части, появление жжения кожи в области высыпания, в связи с чем в январе 2012 г. обратилась к дерматовенерологу клинко-диагностического центра «ГНЦДК» Минздрава России, которым был установлен диагноз: «Мигрирующая эритема Афцелиуса — Липшютца?».

При опросе было установлено, что больная в летне-осенний период проживала во Владимирской области, эндемичной по клещевому боррелиозу, и часто находилась в лесу. Со слов пациентки, неоднократно подвергалась укусам клещей.

Также из анамнеза известно, что с 2006 г. пациентка наблюдается в клинко-диагностическом центре ФГБУ «ГНЦДК» по поводу локализованной склеродермии; ежегодно, с периодичностью 1 раз в год, находилась на лечении в дневном стационаре, где проводились курсы дальней длинноволновой УФ-терапии (всего получила 66 процедур), ферментных, сосудистых, наружных препаратов, инъекции бензилпенициллина натриевой соли с выраженным положительным эффектом.

За время госпитализации был проведен анализ крови на определение иммуноглобулинов к антигенам возбудителей клещевых боррелиозов, по результатам которого были обнаружены антитела к *B. burgdorferi*: IgG (R = 1,951) при норме <1; IgM (R = 1,711) при норме < 1.

Клиническое и биохимическое исследование крови, общий анализ мочи: все показатели в пределах нормы.

На момент поступления на коже спины в межлопаточной области имелся очаг эритемы кольцевидной формы, размером до 30 см в диаметре, с четкими границами и гладкой поверхностью. По периферии очага отмечался ободок красного цвета с неровными очертаниями, шириной до 2 см, не выступающий над поверхностью кожи. В центральной части пятна определялся участок видимо здоровой кожи (рис. 1).

На коже передней и боковых поверхностей живота, ягодиц, молочных желез, нижних конечностей отмечались множественные очаги округлой и неправильной формы, размером от 2 до 7 см в диаметре, белесоватого цвета с восковидным блеском, с четкими границами, с участками атрофии кожи в центральной части большинства очагов, без индукции (рис. 2).

На основании клинической картины и данных лабораторных исследований пациентке был установлен клинический диагноз: «Мигрирующая эритема Афцелиуса — Липшютца. Локализованная склеродермия».

За период госпитализации пациентке было проведено лечение цефтриаксоном в суточной дозе 2 г внутримышечно в течение 14 дней.

На фоне лечения отмечалась положительная динамика в течении кожного процесса в виде полного регресса очага эритемы (рис. 3). Со стороны очагов склеродермии динамики не наблюдалось (рис. 4).

Через 10 дней после окончания курса антибактериальной терапии было выполнено повторное исследование крови на антитела к антигенам клещевых боррелиозов, по результатам которого IgG — отрицательный; IgM — отрицательный.



а



б

Рис. 1. Очаг эритемы кольцевидной формы на коже спины в межлопаточной области, с четкими границами, по периферии которого имеется ободок красного цвета с неровными очертаниями: *а* — прямая проекция спины; *б* — боковая проекция спины



а



б

Рис. 2. Очаги склеродермии на момент поступления в стационар до лечения цефтриаксоном: *а* — на коже живота; *б* — на коже груди



Рис. 3. Полный регресс очага эритемы на коже спины на фоне лечения цефтриаксоном: *а* — до лечения; *б* — при поступлении в стационар; *в* — на 10-й день лечения



Рис. 4. Сохраняющиеся неизменными очаги склеродермии на коже живота на фоне лечения цефтриаксоном: *а* — при поступлении в стационар; *б* — на 10-й день лечения

Заключение

Описанный клинический случай представляет интерес в связи с развитием мигрирующей эритемы у больной, которая в течение длительного времени страдала локализованной склеродермией. Регресс очагов мигрирующей эритемы на фоне антибактери-

альной терапии при сохраняющихся проявлениях локализованной склеродермии подтверждает спорность суждений об этиологическом единстве двух заболеваний, что требует дальнейшего изучения этих патологических процессов. ■

Литература

1. Klinicheskaya dermatovenerologiya. Rukovodstvo dlya vrachev pod redaktsiyey akd. Skripkina Yu.K., Butova Yu.S. M.: GEOTAR-Media, 2009. T. II: 394—396. [Клиническая дерматовенерология. Руководство для врачей. Под ред. акад. Ю.К.Скрипкина, Ю.С. Бутова. М: ГЭОТАР-Медиа, 2009: II: 394—396].
2. Potekaev N.S., Potekaev N.N. Bolezn' Layma i obuslovlennyye eyu porazheniya kozhi. Vestn dermatol i venerol 2006; (6): 3—9. [Потекаев Н.С., Потекаев Н.Н. Болезнь Лайма и обусловленные ею поражения кожи. Вестн дерматол и венерол 2006, 6: 3—9.]
3. Rubins A. Dermatovenerologiya. Rukovodstvo pod redaktsiyey Kubanovoy A.A. M.: Izdatel'stvo Panfilova, 2011: 221—224. [Рубинс А. Дерматовенерология. Руководство под ред. А.А. Кубановой. М: Издательство Панфилова, 2011; 221—224.]
4. Zajkowska J., Lewczuk P., Strle F., Stanek G. Lyme borreliosis: from pathogenesis to diagnosis and treatment. Clin Dev Immunol 2012: 231657.
5. Wolff K., Johnson R.A., Suurmond D. Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology. Vtoroe russkoe izdanie. Per. s angl. M. «Praktika». 2007: 779—789. [Вулф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник. Второе русское издание. Пер. с англ. М: Практика 2007; 779—789.]
6. Mullegger R.R., Glatz M. Skin manifestations of lyme borreliosis: diagnosis and management. Am J Clin Dermatol 2008; 9: 355.
7. Valančienė G., Jasaitienė D., Valiukevičienė S. Pathogenesis and treatment modalities of localized scleroderma. Medicina (Kaunas) 2010; 46 (10): 649—656.
8. Barankin B., Kossintseva I. Question: Can you identify this condition? Morphea. Can Fam Physician 2007; 53(10): 1667, 1675.
9. Lupoli S., Cutler S.J., Stephens C.O. et al. Lyme disease and localized scleroderma — no evidence for a common aetiology. Br J Rheumatol 1991; 30: 154—156.
10. Kreuter A. Localized scleroderma. Dermatol Ther 2012; 25(2): 135—147.
11. Volnukhin V.A. Muradyan N.L., Katunina O.R. Osobennosti narusheniy T-kletochnykh immunnykh protsessov v kozhe bol'nykh ogranichennoy sklerodermiey i ikh dinamika v protsesse UFA-1-terapii. Vestn dermatol i venerol 2009; 6: 74—80. [Волнухин В.А. Мурадян Н.Л., Катунина О.Р. Особенности нарушений Т-клеточных иммунных процессов в коже больных ограниченной склеродермией и их динамика в процессе УФА-1-терапии. Вестн дерматол и венерол 2009; 6: 74—80.]
12. Goodlad J.R., Davidson M.M., Gordon P. et al. Morphoea and Borrelia burgdorferi: results from the Scottish Highlands in the context of the world literature. Mol Pathol 2002; 55 (6): 374—378.
13. Weide B., Walz T., Garbe C. Is morphoea caused by Borrelia Burgdorferi? Br J Dermatol 2000; 142: 636—644.
14. Migino B., Viana M., Zavattaro E. et al. Localized scleroderma unius lateri and Borrelia burgdorferi infection. Indian J Dermatol Venerol Leprol 2012; 78: 383—385.
15. Adaskevich V.P., Kozin V.M. Kozhnye i venericheskie bolezni, 2-e izdanie. M: Meditsinskaya literatura, 2009: 318—320. [Адашкевич В.П., Козин В.М. Кожные и венерические болезни, 2-е издание. М: Медицинская литература, 2009: 318—320.]
16. Samsonov V.A., Olisova M.O., Milonova T.I. O vzaimosvyazi bolezni Layma i ochagovoy sklerodermii. Vestnik dermatologii i venerologii 1996; (1): 8—9. [Самсонов В.А., Олисова М.О., Милонова Т.И. О взаимосвязи болезни Лайма и очаговой склеродермии. Вестн дерматол и венерол 1996; 1: 8—9.]

об авторах: ▶

М.М. Бутарева — к.м.н., зав. дневным стационаром ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
Л.Ф. Знаменская — к.м.н., зав. отделом дерматологии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
Н.Л. Мурадян — к.м.н., врач-дерматовенеролог отделения физиотерапии ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
О.В. Брезгина — клинический ординатор второго года обучения ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва
Д.М. Афромеева — клинический ординатор первого года обучения ФГБУ «ГНЦДК» Минздрава России, Москва