

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Научная статья

УДК616.981.71-06-08(470.46)

doi: 10.48612/agmu/2022.17.2. 54.63

3.1.18 – Внутренние болезни (медицинские науки)

3.1.22 – Инфекционные болезни (медицинские науки)

КОМОРБИДНОСТЬ И ЕЕ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ТЕЧЕНИЕМ АСТРАХАНСКОЙ РИККЕТСИОЗНОЙ ЛИХОРАДКИ

***Камиля Владимировна Котралева, Евгений Антонович Попов,
Анатолий Гаврилович Сердюков, Елена Евгеньевна Андреева**
Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия

Аннотация. Проведен анализ 234 случаев заболевания Астраханской риккетсиозной лихорадкой, в том числе – 69 пациентов с коморбидностью (основная группа) и 165 больных – без коморбидности (группа сравнения). Установлено, что коморбидность способствует развитию выраженного синдрома интоксикации, геморрагического синдрома и длительному течению болезни по сравнению с лицами без сопутствующих патологий. Более яркое начало Астраханской риккетсиозной лихорадки присуще пациентам, имеющим заболевания пищеварительной системы (OR = 3,462; CI = 1,023–11,707). Тромбоцитопения наблюдается при заболеваниях сердечно-сосудистой (OR = 4,129; CI = 1,3–13,119) и мочевыделительной (OR = 4,817; CI = 1,166–19,907) систем. Более длительный лихорадящий период отмечают при сочетании с болезнями дыхательной (OR = 4,413; CI = 1,171–16,628) и эндокринной (OR = 3,972; CI = 1,037–15,207) систем. Максимальная продолжительность экзантемы зафиксирована при заболеваниях дыхательной (OR = 5,0; CI = 1,326–18,654), сердечно-сосудистой (OR = 2,455; CI = 1,090–5,532), эндокринной (OR = 3,750; CI = 1,129–12,459) и мочевыделительной (OR = 5,250; CI = 1,056–26,057) систем.

Ключевые слова: Астраханская риккетсиозная лихорадка, коморбидность, симптомы, течение

Для цитирования: Котралева К. В., Попов Е. А., Сердюков А. Г., Андреева Е. Е. Коморбидность и ее взаимосвязь с течением Астраханской риккетсиозной лихорадки // Астраханский медицинский журнал. 2022. Т. 17, № 2. С. 54–63. doi: 10.48612/agmu/2022.17.2. 54.63.

ORIGINAL INVESTIGATIONS

Original article

COMORBIDITY AND ITS RELATIONSHIP WITH THE COURSE OF ASTRAKHAN RICKETTSIAL FEVER

Kamilya V. Kotrалеva, Evgeniy A. Popov, Anatoliy G. Serdyukov, Elena E. Andreeva
Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

Abstract. An analysis of 234 cases of Astrakhan rickettsial fever was carried out, including 69 patients with comorbidity (main group) and 165 without concomitant diseases (comparison group). It was found that comorbidity contributes to the development of a pronounced intoxication syndrome, hemorrhagic syndrome and a prolonged course of Astrakhan rickettsial fever in comparison with individuals without comorbidity. A brighter onset of Astrakhan rickettsial fever is inherent in patients with concomitant diseases of the digestive system (OR = 3,462; CI = 1,023-11,707), thrombocytopenia – with pathology of the cardiovascular (OR = 4,129; CI = 1,3–13,119) and urinary system (OR = 4,817 ; CI = 1,166-19,907), a longer febrile period – when combined with comorbid diseases of the respiratory (OR = 4,413; CI = 1,171–16,628) and endocrine systems (OR = 3,972; CI = 1,037–15,207), and the maximum duration of exanthema in patients with concomitant pathology of respiratory (OR = 5,0; CI = 1,326–18,654), cardiovascular (OR = 2,455; CI = 1,090–5,532), endocrine (OR = 3,750; CI = 1,129-12,459) and urinary (OR = 5,250; CI = 1,056–26,057) system.

* © Котралева К.В., Попов Е.А., Сердюков А.Г., Андреева Е.Е., 2022

Keywords: Astrakhan rickettsial fever, comorbidity, symptoms, course

For citation: Kotraleva K. V., Popov E. A., Serdyukov A. G., Andreeva E. E. Comorbidity and its relationship with the course of Astrakhan rickettsial fever. *Astrakhan Medical Journal*. 2022; 17 (2): 54–63. doi: 10.48612/agmu/2022.17.2. 54.63 (In Russ.).

Введение. Астраханская риккетсиозная лихорадка (АРЛ) – эндемичное для Астраханской области инфекционное заболевание, случаи которого в основном регистрируются в теплое время года в связи с активностью в это время переносчика – клеща рода *Rhipicephalus pumilio*. Источником может являться как сам клещ, так и его нимфа. К основным клиническим проявлениям следует отнести выраженный синдром интоксикации и экзантему. Для больного АРЛ характерны жалобы на лихорадку (38–40° С), сохраняющуюся в течение 7–10 дней на фоне слабости, головной боли. Часто отмечается развитие склерита, боли в мышцах, возможны тошнота, боли в животе. Одним из патогномичных симптомов является появление пятнисто-папулезной сыпи на туловище, конечностях, а также стопах и ладонях [1, 2, 3].

Довольно часто при тщательном осмотре кожных покровов можно обнаружить первичный аффект – место укуса клеща, или же в анамнезе – снятие клеща с кожи, одежды. Регионарный лимфаденит развивается в зоне локализации первичного аффекта. Лимфоузлы при этом увеличиваются незначительно, при пальпации они эластичны, безболезненны.

Лихорадка и сыпь, как и при многих других риккетсиозах, сопровождаются васкулитами, нарушениями микроциркуляции и свертывающей системы крови, проявляясь склонностью к геморрагиям, тромбоцитопенией. Также характерны изменения со стороны сердечно-сосудистой системы (увеличение границ сердца, приглушенность тонов, появление патологических шумов, нарушения проводимости, ритма, признаки дистрофии), гепато- и спленомегалия [4, 5, 6, 7, 8, 9]. Конъюнктивит и ринит, как правило, встречаются редко, в основном в случае попадания на слизистую глаза гемолимфы насекомого (например, при случайном раздавливании клеща) [1, 2, 3].

В качестве осложнений возможно присоединение вторичной инфекции (бронхит, пневмония), развитие флебита, гломерулонефрита, кровотечения и т.п. [7, 8, 10, 11].

Коморбидность – это сосуществование у одного пациента двух или более заболеваний, синдромов или психических расстройств, связанных между собой единым патогенетическим механизмом или совпадающих по времени. В большинстве случаев подобное сочетание оказывает взаимно негативное влияние на их течение, способствует прогрессированию процесса, развитию различных осложнений, что снижает качество жизни человека. Мультиморбидность – сочетание у одного больного нескольких хронических заболеваний различного генеза. При этом не подразумевается каких-либо причинно-следственных отношений и статистических характеристик [12]. В связи с вышеприведенными клинико-патогенетическими особенностями течения АРЛ несомненный интерес представляет выявление взаимосвязи течения заболевания с наличием у пациентов коморбидной патологии.

Цель: определить у больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой взаимосвязь коморбидности с течением заболевания и эффективностью терапии.

Материалы и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ 234 случаев заболевания АРЛ у пациентов, находившихся на обследовании и лечении в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница» им. А.М. Ничоги в 2008–2018 гг., в том числе – у 69 больных с коморбидностью (основная группа) и у 165 пациентов – без таковой (группа сравнения). Отсутствие коморбидности устанавливали посредством сбора анамнеза жизни пациента, жалоб, клинической картины и данных обследования в период его пребывания в инфекционном стационаре, а также информации из системы PROMED.

Критерии включения в исследование: диагноз «Астраханская риккетсиозная лихорадка». Критерии исключения: возраст младше 18 лет. Сбор данных осуществляли с соблюдением этических норм, предъявляемых к биомедицинским исследованиям.

На основании анамнеза, жалоб, клинической картины, динамики клинических, лабораторных и инструментальных данных были определены особенности течения заболевания у пациентов с коморбидностью (патология сердечно-сосудистой, пищеварительной, дыхательной, эндокринной систем). Проведен анализ частоты развития заболевания в группах в зависимости от гендерной принадлежности, а также от места проживания (город / область).

Статистическую обработку результатов исследования проводили в среде Microsoft Excel 2013 с помощью пакета «Анализ данных», подсчитывали среднее арифметическое (M), ошибку среднего (m),

результаты представляли в виде $M \pm m$; определяли корреляцию (r), отношение шансов (OR) и доверительный интервал (CI).

Результаты исследования и их обсуждение. В группе пациентов с коморбидностью АРЛ чаще диагностировали у женщин (38 (55,07 %) случаев), а в группе без коморбидности – у мужчин (90 (54,55 %) человек).

Средний возраст больных основной группы составил $59,87 \pm 12,36$ лет, в группе сравнения – $48,1 \pm 15,39$ лет.

В основную группу вошли 53,62 % городских жителей и 46,38 % – сельских, в группе сравнения, напротив, чаще встречались сельские жители – 58,18 % против 41,82 % городских. Среди сельских жителей в обеих группах преобладали жители Приволжского (основная группа – 21,88 %, группа сравнения – 31,25 %), Наримановского (основная группа – 25 %, группа сравнения – 21,88 %), Красноярского (основная группа – 18,75 %, группа сравнения – 18,75 % районов Астраханской области.

Распределение лиц из основной группы и группы сравнения по районам проживания в регионе в целом было примерно одинаково ($r = 0,82$) (табл. 1).

Таблица 1. Распределение лиц из основной группы и группы сравнения по районам проживания в г. Астрахани и Астраханской области

Table 1. Distribution of persons from the main group and the comparison group by areas of residence in the city of Astrakhan and in the Astrakhan region

Районы	Основная группа		Группа сравнения	
	абс.	%	абс.	%
Районы области				
Ахтубинский	0	0,00	1	0,61
Володарский	1	1,45	3	1,82
Еногаевский	1	1,45	3	1,82
Икрянинский	3	4,35	6	3,64
Камызякский	2	2,90	9	5,45
Харабалинский	1	1,45	5	3,03
Красноярский	6	8,70	18	10,91
Приволжский	7	10,14	30	18,18
Наримановский	8	11,59	21	12,73
Лиманский	3	4,35	0	0,00
Районы города				
Советский	6	8,70	14	8,48
Ленинский	15	21,74	25	15,15
Кировский	11	15,94	18	10,91
Трусовский	5	7,25	12	7,27

Примечание: абс. – абсолютные значения

В качестве коморбидных состояний наиболее часто фиксировали патологию сердечно-сосудистой (28 (11,96 %) пациентов), дыхательной (13 (5,56 %) обследованных), пищеварительной ((13 (5,56 %) человек), эндокринной (13 (5,56 %) больных), мочевыделительной (9 (3,85 %) случаев) систем.

Среди всех больных АРЛ с коморбидностью доля пациентов с артериальной гипертензией составила 30,43 %, с атеросклерозом сосудов аорты и/или головного мозга – 18,84 %, с сахарным диабетом – 18,84 %, имеющих аллергические реакции на какие-либо медикаменты, пищевые продукты, пыльцу – 14,49 %, ишемической болезнью сердца – 13,04 % (табл. 2).

Наиболее часто регистрировали сочетание артериальной гипертензии и атеросклероза сосудов аорты и/или головного мозга (11 человек) и артериальной гипертензии, атеросклероза сосудов аорты и/или головного мозга и фибрилляции предсердий (4 пациента). У 15 (21,7 %) больных коморбидность проявлялась патологией двух или более систем, например, ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет (4 обследованных); мочекаменная болезнь почек, хронический холецистит и хронический гастрит (2 человека); аллергические реакции на медикаменты и/или пыльцу и киста печени (2 пациента).

Таблица 2. Частота и характер сопутствующих заболеваний у больных АРЛ
Table 2. The frequency and nature of comorbidities in patients with ARF

Сопутствующее заболевание	Абс.	%, от всех случаев (n = 234)	%, от всех случаев в основной группе (n = 69)
Артериальная гипертензия	21	8,97	30,43
Сахарный диабет	13	5,56	18,84
Атеросклероз сосудов аорты и/ или головного мозга	13	5,56	18,84
Аллергические реакции на медикаменты и / или пыльцу	10	4,27	14,49
Ишемическая болезнь сердца	9	3,84	13,04
Хронический гастрит	6	2,56	8,70
Мочекаменная болезнь	5	2,14	7,25
Хронический холецистит	4	1,7	5,80
Хронический панкреатит	4	1,7	5,80
Туберкулез легких	4	1,7	5,80
Злокачественное новообразование (молочная железа, мочевой пузырь, сигмовидная кишка и т.п.)	3	1,28	4,35
Хронический пиелонефрит	3	1,28	4,35
Хронический бронхит	3	1,28	4,35
Язвенная болезнь желудка	2	0,85	2,90
Тромбофлебит вен нижних конечностей	2	0,85	2,90
Психические и поведенческие расстройства, вызванные употреблением алкоголя	2	0,85	2,90
Инфаркт миокарда	2	0,85	2,90
Киста печени	2	0,85	2,90
Фибрилляция предсердий	2	0,85	2,90
Хроническая почечная недостаточность	1	0,43	1,45
Эпилепсия	1	0,43	1,45
Рожистое воспаление	1	0,43	1,45
Фурункулез	1	0,43	1,45
Хронический средний отит	1	0,43	1,45

Примечание: абс. – абсолютные значения

Пациенты с АРЛ поступали в инфекционный стационар на 2–14 день от начала заболевания ($4,67 \pm 2,52$ день – основная группа, $4,53 \pm 1,89$ день – группа сравнения). Первым симптомом стало повышение температуры до фебрильных цифр (лихорадка появлялась до поступления в стационар за $4,55 \pm 2,65$ и $4,3 \pm 1,89$ дней в основной и группе сравнения, соответственно), а также слабость и головная боль у всех пациентов обеих групп. Затем появлялись боли в мышцах живота, тошнота, склерит и пятнисто-папулезная сыпь.

На момент госпитализации заболевших АРЛ с коморбидностью тяжелое состояние было отмечено у 5 (7,25 %) пациентов, в 64 (92,75 %) случаях оно расценивалось как средней степени тяжести.

Жалобы на слабость и головную боль предъявляли все пациенты основной группы, при этом боль в мышцах отмечали 60 (86,96 %) человек, в животе – 9 (13,04 %) обследованных, тошнота беспокоила 18 (26,09 %) больных. Кроме того, при осмотре выявлено: увеличение периферических лимфатических узлов у 15 (21,74 %) человек, гиперемия зева – у 67 (97,1 %) пациентов, экзантема – у 68 (98,55 %) лиц, склерит – у 47 (68,12 %) обследованных. Признаки ринита у больных АРЛ присутствовали в единичных случаях – 1 (1,45 %). Частота дыхательных движений (ЧДД) составила $18,22 \pm 1,43$ в мин, а частота сердечных сокращений (ЧСС) – $89,74 \pm 10,03$ уд./мин. Зафиксирована сатурация на уровне $97,03 \pm 1,98$ %, артериальное давление (АД) – $124,07 \pm 14,59 / 75,12 \pm 8,96$ мм рт.ст. (min – 100/60 мм рт.ст., max – 190/110 мм рт.ст.). При аускультации везикулярное дыхание выслушивалось у 41 (59,2 %) человека, жесткое – у 18 (26,09 %) и ослабленное – у 10 (14,49 %) обследованных. У 4 (5,8 %) пациентов границы сердца были расширены. Сердечные тоны при аускультации были приглушены у 34 (49,28 %) больных, шумы не выслушивались. Гепатомегалия отмечена у 23 (33,33 %) пациентов, спленомегалия – у 6 (8,7 %) человек. Изменения на электрокардиограмме в виде нарушения проводимости, процессов реполяризации отмечены у 25 (36,23 %) больных, нарушения ритма в виде фибрилляции предсердий, экстрасистолии присутствовали у 8 (11,6 %) человек, рубцовые изменения миокарда – у 2 (2,9 %) обследованных. На рентгенограмме органов грудной клетки выявлено: следы ранее

перенесенного туберкулеза легких в 4 (5,8 %) случаях (фиброзно-очаговые изменения, обызвествления); острая внебольничная пневмония – у 5 (7,25 %) пациентов; признаки хронического бронхита – у 3 (4,35 %) человек, пневмосклероз – у 5 (7,25 %) больных, бронхоэктазы – у 1 (1,45 %) человека.

Показатели общего анализа крови: Нb – $133,66 \pm 13,69$ г/л, Le – $6,5 \pm 3,77 \times 10^{12}$ /л, нейтрофилы-палочкоядерные – $4,09 \pm 3,04$ %, нейтрофилы сегментоядерные – $65,19 \pm 11,2$ %, лимфоциты – $26,58 \pm 11,01$ %, моноциты – $4,31 \pm 3,39$ %, Тг – $147,78 \pm 51,9 \times 10^9$ /л, СОЭ – $13,94 \pm 10,05$ мм/ч.

Показатели биохимического анализа крови: глюкоза – $6,95 \pm 2,73$ ммоль/л, альбумины $80,54 \pm 38,74$ г/л, креатинин – $124,53 \pm 73,87$ мкмоль/л, мочевины – $6,15 \pm 4,23$ ммоль/л, аланинаминотрансфераза – $1,33 \pm 0,92$ ммоль/л, общий билирубин – $16,47 \pm 15,52$ мкмоль/л.

Результат полимеразной цепной реакции (ПЦР) на обнаружение ДНК риккетсий был отрицательным у 10 (14,49 %) больных. Доля положительных результатов ПЦР на АРЛ составила 70,59 %, отрицательных – 29,41 %.

Больные получали этиотропную терапию (доксциклин) на фоне дезинтоксикационной и при необходимости симптоматической и антигеморрагической терапии. Лихорадящий период продолжался $8,0 \pm 2,82$ дней, экзантема – $6,06 \pm 2,04$ дня.

Среди пациентов с АРЛ без сопутствующих заболеваний (группа сравнения) при госпитализации тяжелое состояние было зафиксировано у 1 (0,61 %) пациента, средней степени тяжести – у 164 (99,39 %) человек.

Жалобы на головную боль предъявляли 165 (100 %) пациентов, на боль в мышцах – 119 (72,12 %) лиц, в животе – 7 (4,24 %) человек. Тошнота беспокоила 16 (9,7 %) заболевших. Экзантема зафиксирована у 162 (98,18 %) пациентов, склерит – у 116 (70,3%) больных. Увеличение периферических лимфатических узлов отмечено у 46 (27,88 %) обследованных. Гиперемия зева при осмотре выявлена у 164 (99,39 %) человек, признаки ринита – у 2 (1,21 %) больных. ЧДД составила $17,82 \pm 1,1$ в мин, ЧСС – $86,42 \pm 9,34$ уд./мин, сатурация – $97,46 \pm 1,29$, АД – $104,42 \pm 8,69 / 61,12 \pm 5,73$ мм рт.ст. (min – 90/60 мм рт.ст., max – 140/90 мм рт.ст.). При аускультации везикулярное дыхание выслушивалось у 124 (75,15 %) человек, жесткое – у 37 (22,42 %) и ослабленное – у 4 (2,42 %) пациентов. Границы сердца не были расширены. При аускультации сердечные тоны были приглушены у 40 (24,21 %) пациентов, шумы не выслушивались. Гепатомегалия была отмечена у 46 (27,88 %) пациентов, спленомегалия – у 8 (4,85 %) лиц.

Изменения на электрокардиограмме в виде нарушения проводимости, процессов реполяризации отмечены у 29 (17,58 %) больных, нарушения ритма в виде фибрилляции предсердий, экстрасистолии присутствовали у 3 (1,82 %) пациентов, дистрофические изменения миокарда – у 6 (3,64 %) обследованных.

Показатели общего анализа крови: Нb – $135,01 \pm 17,36$ г/л, Le – $6,28 \pm 2,83 \times 10^{12}$ /л, нейтрофилы палочкоядерные – $3,88 \pm 6,49$ %, нейтрофилы сегментоядерные – $63,11 \pm 11,84$ %, лимфоциты – $28,9 \pm 11,3$ %, моноциты – $4,34 \pm 3,9$ %, Тг – $172,76 \pm 66,08 \times 10^9$ /л, СОЭ – $14,47 \pm 10,68$ мм/ч.

Показатели биохимического анализа крови: глюкоза – $5,6 \pm 1,95$ ммоль/л, альбумины $69,02 \pm 6,74$ г/л, креатинин – $105,87 \pm 46,84$ мкмоль/л, мочевины – $5,74 \pm 3,66$ ммоль/л, аланинаминотрансфераза – $1,72 \pm 5,04$ ммоль/л, общий билирубин – $14,81 \pm 5,46$ мкмоль/л.

Результат ПЦР на обнаружение ДНК риккетсий был отрицательным у 39 (23,64 %) больных. Доля положительных результатов ПЦР на АРЛ составила 59,38 %, отрицательных – 40,63 %.

Пациенты получали этиотропную терапию (доксциклин) на фоне дезинтоксикационной и при необходимости симптоматической и антигеморрагической терапии. Лихорадка сохранялась в течение $7,5 \pm 2,24$ дней, экзантема – $5,64 \pm 1,72$ дня.

Курс стационарного лечения в основной группе составил $8,42 \pm 2,53$ дня против $7,51 \pm 2,06$ дней в группе лиц без сопутствующих заболеваний. Таким образом, у больных с коморбидностью АРЛ протекает с более выраженной клинической картиной (в основной группе при госпитализации тяжелое состояние выявлено в 7,25 %, в группе сравнения – в 0,61 % случаев; лихорадящий период продолжался $8,0 \pm 2,82$ и $7,5 \pm 2,24$ дней, экзантема – $6,06 \pm 2,04$ и $5,64 \pm 1,72$ дня, а уровень тромбоцитов составлял $147,78 \pm 51,9 \times 10^9$ /л и $172,76 \pm 66,08 \times 10^9$ /л в группах с коморбидностью и группе без нее, соответственно), способствуя более тяжелому и длительному течению болезни.

С учетом того, что при АРЛ наблюдаются симптомы поражения сердечно-сосудистой, мочевыделительной, дыхательной и пищеварительной систем решено изучить особенности течения АРЛ у данной категории пациентов. Так, раньше всего были госпитализированы в инфекционный стационар больные с патологией пищеварительной системы. Для них был характерен более выраженный синдром интоксикации на фоне высокой гипертермии, чем для прочих лиц (OR = 3,462; CI = 1,023–11,707) (табл. 3–4).

Таблица 3. Сроки возникновения и продолжительность лихорадки и экзантемы у больных АРЛ с коморбидностью

Table 3. Timing of onset and duration of fever and exanthema in patients with ARF with comorbidity

Сопутствующая патология, система	Болен до госпитализации, дни	Температура при госпитализации, °С	Лихорадка до госпитализации, дни	Период наличия лихорадки, дни	Экзантема, наличие до госпитализации, дни	Период наличия экзантемы, дни	Койко/дни
	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m	M±m
Дыхательная	4,85±2,76	38,85±0,76	4,92±2,81	8,92±2,96	2,27±1,58	6,00±1,76	10,08±3,35
Сердечно-сосудистая	4,82±1,94	38,84±0,67	4,46±2,36	7,86±2,27	2,33±1,90	6,37±1,84	8,54±2,8
Эндокринная	6,42±3,99	38,63±0,61	6,67±3,77	8,67±1,72	3,00±2,79	6,42±2,84	8,92±2,71
Мочевыделительная	4,56±2,96	39,22±0,67	4,33±3,00	8,89±3,95	2,42±1,88	6,44±1,33	8,67±2,12
Пищеварительная	4,31±2,29	39,15±0,43	4,08±2,47	7,69±3,88	1,26±1,08	5,85±2,41	8,15±2,15

Таблица 4. Клинические проявления АРЛ у пациентов с коморбидностью

Table 4. Clinical manifestations of ARF in patients with comorbidity

Симптомы / сопутствующая патология, система	Слабость		Головная боль		Миалгия		Тошнота		Боли в животе		Экзантема		Склерит	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Дыхательная	13	100	13	100	12	92,3	6	46,2	1	7,7	13	100	10	77
Сердечно-сосудистая	28	100	28	100	26	92,9	3	10,7	4	14,3	28	100	20	71,4
Эндокринная	13	100	13	100	10	76,9	6	46,2	2	15,4	12	92,3	5	38,5
Мочевыделительная	9	100	9	100	8	88,9	1	11,1	1	11,1	9	100	7	77,8
Пищеварительная	13	100	13	100	12	92,3	5	38,5	3	23,1	13	100	9	69,2

Примечание: абс. – абсолютные значения

У пациентов с патологией дыхательной системы обнаруживались изменения на электрокардиограмме в 30,77 % случаев (23,08 % – нарушения проводимости, 7,69 % – метаболические нарушения); у больных с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы – 82,14 % (нарушения проводимости – 53,57 %, фибрилляция предсердий – 14,29 %, рубцовые изменения миокарда – 7,14 %, экстрасистолы – 3,57 %, искусственный водитель ритма – 3,57 %); у пациентов с сахарным диабетом – 41,77 % (нарушения проводимости – 33,33 %, фибрилляция предсердий – 8,33 %); с патологией мочевыделительной системы – 55,56% (нарушение проводимости – 55,56%); с патологией пищеварительной системы – 15,38% (7,69% – фибрилляция предсердий, 7,69% – метаболические нарушения).

При рентгенологическом обследовании органов грудной клетки у пациентов с патологией дыхательной системы выявлялись признаки пневмосклероза (38,46 %), хронического бронхита (23,08 %), пневмонии (23,08 %), фиброзно-очаговые изменения после перенесенного туберкулеза (30,77 %), бронхоэктазы (7,69 %). У лиц с патологией сердечно-сосудистой системы, как и у пациентов с патологией мочевыделительной системы, на рентгенограмме органов грудной клетки обнаружены рентгенологические признаки хронического бронхита (7,14 % и 11,1 % сердечно-сосудистой системы и мочевыделительной системы, соответственно), пневмосклероза (3,57 % и 11,1 %), застоя по малому кругу кровообращения (3,57 % и 11,1 %); у больных АРЛ с сопутствующими заболеваниями пищеварительной системы – признаки пневмосклероза (15,38 %).

При наличии сопутствующей патологии дыхательной системы увеличение периферических лимфатических узлов констатировано в 46,15 % случаев, при патологии сердечно-сосудистой системы – 17,86 %, сахарном диабете – 8,3 %, мочевыделительной системы – 22,2 %, желудочно-кишечного тракта – 30,8 %. Гепатомегалия была диагностирована у 61,54 % лиц с коморбидностью по дыхательной системе, 21,43 % – при патологии сердечно-сосудистой системы, 41,67 % – при сахарном диабете,

55,56 % – мочевыделительной системы, 46,15 % – желудочно-кишечного тракта; спленомегалия – 7,69 % при наличии сопутствующей патологии дыхательной системы, 10,71 % – сердечно-сосудистой системы, 16,67 % – при сахарном диабете, 22,22 % – при патологии мочевыделительной системы, 15,38 % – при патологии желудочно-кишечного тракта.

Уровень глюкозы крови оставался в пределах референсных значений у лиц с сопутствующими заболеваниями дыхательной и мочевыделительной системы, был повышен у пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы (больные с сахарным диабетом не учитывались). Референсными значениями альбумина являются 35–50 г/л. У подавляющего большинства обследованных лиц во всех группах его концентрация превышала пороговые значения. Норма креатинина составляет 61–115 мкмоль/л для мужчин и 53–97 мкмоль/л – для женщин. Креатинин был повышен у 15,38 % лиц с сопутствующей патологией дыхательной системы, 38,5 % – с патологии желудочно-кишечного тракта, 58,33 % – при сахарном диабете, 64,29 % – при патологии сердечно-сосудистой системы, 77,8 % – при патологии мочевыделительной системы. Референсными значениями концентрации мочевины является диапазон 2,5–8,3 ммоль/л, его превышение свидетельствует о недостаточной выделительной функции почек и нарушении фильтрации. Показатели мочевины были повышены у 6,7 % больных с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы, у 8,35 % – при сахарном диабете и 22,2 % – при патологии мочевыделительной системы (табл. 5).

Таблица 5. Биохимические изменения у больных АРЛ при наличии сопутствующей патологии
Table 5. Biochemical changes in patients with ARF in the presence of concomitant pathology

Система/ биохимиче- ский пока- затель	Глюкоза, ммоль/л	Альбумин, г/л	Креатинин, мкмоль/л	Мочевина, ммоль/л	АЛТ, ммоль/л	Билирубин, мкмоль/л
	М±m	М ± m	М ± m	М ± m	М ± m	М ± m
Дыхательная	5,04 ± 1,29	66,57 ± 2,51	85,37 ± 22,80	4,79 ± 0,64	1,39 ± 0,92	12,77 ± 5,31
Сердечно- сосудистая	7,21 ± 1,98	66,21 ± 30,34	130,42 ± 48,09	5,82 ± 2,33	1,06 ± 0,86	13,00 ± 9,36
Эндокринная	9,28 ± 3,59	69,73 ± 29,35	129,33 ± 50,74	9,04 ± 8,10	1,02 ± 0,48	10,16 ± 2,93
Мочевыде- лительная	5,20 ± 0,78	73,50 ± 22,18	153,61 ± 77,02	7,76 ± 3,84	1,14 ± 0,95	12,03 ± 2,20
Пищевари- тельная	6,12 ± 1,07	82,48 ± 31,62	115,88 ± 28,06	5,06 ± 1,10	1,47 ± 0,93	18,72 ± 15,40
норма	3,3–5,6	35–50	Женщины 53–97; мужчины 61–115	2,5–8,3	0,1–0,5	8,5–20,5

Доля положительных результатов ПЦР на АРЛ среди лиц с сопутствующей патологией дыхательной системы составила 50 %, отрицательных – 50 %, с патологией сердечно-сосудистой системы – 80 % и 20 %, при сахарном диабете – 71,43 % и 28,57 %, при патологии мочевыделительной системы – 83,33 % и 16,67 %, при патологии желудочно-кишечного тракта – 50 % и 50 % положительных и отрицательных результатов соответственно.

Тромбоцитопения у пациентов с сопутствующими заболеваниями развивалась статистически значимо чаще, чем у лиц без коморбидности – OR = 2,710 (CI= 1,243–5,906). Однако при сравнении частоты тромбоцитопении у пациентов основной группы и группы сравнения установлено, что чаще она присутствовала у больных АРЛ в сочетании с патологией сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. Так, для пациентов с патологией сердечно-сосудистой системы – OR = 4,129 (CI = 1,3–13,119), патологией мочевыделительной системы – OR = 4,817 (CI= 1,166–19,907), патологией дыхательной системы OR = 0,918 (CI= 0,262–3,214), с сахарным диабетом – OR = 2,065 (CI= 0,616–6,924), патологией пищеварительной системы – OR = 1,770 (CI= 0,548–5,712) (табл. 6).

Таблица 6. Гематологические изменения у больных АРЛ при наличии сопутствующей патологии
Table 6. Hematological changes in patients with ARF in the presence of concomitant pathology

Система	Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	Палочкоядерные (%)	Сегментоядерные (%)	Лимфоциты (%)	Моноциты (%)	СОЭ, мм/ч
	M \pm m	M \pm m	M \pm m	M \pm m	M \pm m	M \pm m	M \pm m	M \pm m
Дыхательная	139,67 \pm 52,33	133,31 \pm 20,14	7,97 \pm 4,83	3,75 \pm 2,67	66,08 \pm 11,86	25,58 \pm 13,53	4,92 \pm 2,97	13,69 \pm 9,91
Сердечно-сосудистая	138,44 \pm 50,84	131,12 \pm 13,81	7,19 \pm 4,13	3,53 \pm 1,91	61,29 \pm 12,37	31,47 \pm 11,44	3,88 \pm 3,16	13,85 \pm 12,67
Эндокринная	125,50 \pm 54,29	134,42 \pm 14,56	6,88 \pm 3,34	3,82 \pm 1,78	65,36 \pm 12,34	27,36 \pm 11,07	3,90 \pm 3,07	14,09 \pm 7,38
Мочевыделительная	130,17 \pm 51,74	128,71 \pm 8,01	6,03 \pm 2,67	5,00 \pm 4,82	66,50 \pm 10,88	22,83 \pm 8,89	5,67 \pm 2,42	12,71 \pm 9,09
Пищеварительная	163,89 \pm 61,98	134,58 \pm 15,65	4,68 \pm 2,48	4,09 \pm 3,09	64,09 \pm 9,08	28,00 \pm 10,69	4,70 \pm 5,03	15,25 \pm 9,75
норма	180-320	130-160 – для муж. 120-140 – для жен.	4,0-9,0	1-6	47-72	19-27	3-11	2-10 – для муж., 2-15 – для жен.

При сопоставлении продолжительности лихорадящего периода у пациентов с коморбидностью и без коморбидности установлено, что различия были недостоверны – OR = 1,580 (CI = 0,895–2,789). Однако при сравнении его у пациентов без коморбидности и лиц с патологией конкретной системы выявлены статистически значимые различия в случаях, если у пациентов была патология дыхательной или эндокринной систем. В частности, для лиц с патологией дыхательной системы OR = 4,413 (CI = 1,171–16,628), для лиц с сахарным диабетом – OR = 3,972 (CI = 1,037–15,207), с патологией сердечно-сосудистой системы – OR = 0,857 (CI = 0,378–1,942), патологией мочевыделительной системы – OR = 4,634 (CI = 0,934–22,984), патологией пищеварительной системы – OR = 1,135 (CI = 0,365–3,524).

В то же время при сопоставлении продолжительности периода экзантемы у пациентов с сопутствующими заболеваниями и без коморбидности установлено, что различия были статистически значимы – OR = 1,790 (CI = 1,013–3,165). В частности, при сравнении его у пациентов без коморбидности и лиц с патологией дыхательной системы OR = 5,0 (CI = 1,326–18,654), патологией сердечно-сосудистой системы – OR = 2,455 (CI = 1,090–5,532), с сахарным диабетом – OR = 3,750 (CI = 1,129–12,459), патологией мочевыделительной системы – OR = 5,250 (CI = 1,056–26,057), патологией пищеварительной системы – OR = 1,750 (CI = 0,563–5,439).

Заключение. Таким образом, Астраханская риккетсиозная лихорадка у пациентов с коморбидностью протекает с более частым развитием геморрагического синдрома и более длительным течением заболевания по сравнению с лицами без коморбидности. В то же время яркое начало Астраханской риккетсиозной лихорадки характерно для больных с коморбидностью при заболеваниях пищеварительной системы, тромбоцитопения – при патологии сердечно-сосудистой и мочевыделительной системы, более длительный лихорадящий период – при сочетании с заболеваниями дыхательной и мочевыделительной систем, а максимальная продолжительность экзантемы наблюдалась у больных Астраханской риккетсиозной лихорадкой с коморбидной патологией дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной и мочевыделительной систем. Полученные данные необходимо учитывать при проведении патогенетической терапии для повышения качества лечения данных категорий больных.

Раскрытие информации. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis,

interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список источников

1. Бедлинская Н. Р., Галимзянов Х. М., Мерекина Е. В., Аракелян Р. С., Алиева А. А., Горева О. Н. Эпидемиологические аспекты Астраханской риккетсиозной лихорадки на территории Астраханской области // Актуальные вопросы современной медицины: мат-лы II Международной конференции Прикаспийских государств (Астрахань, 5–6 октября 2017 г.). Астрахань : Издательство Астраханского ГМУ, 2017. С.16–18.
2. Кимирилова О. Г., Харченко Г. А. Астраханская риккетсиозная лихорадка у детей // Лечение и профилактика. 2017. Т. 7, № 4(24). С. 49–56.
3. Кенембаева А. С. Клинико-лабораторная характеристика тяжелой формы Астраханской риккетсиозной лихорадки // Актуальные вопросы современной медицины: мат-лы I международной конференции Прикаспийских государств (Астрахань, 6–7 октября 2016 г.). Астрахань : Издательство Астраханского ГМУ, 2016. С. 118–120.
4. Bagshaw R. J., Stewart A. G. A., Smith S., Carter A. W., Hanson J. The Characteristics and Clinical Course of Patients with Scrub Typhus and Queensland Tick Typhus Infection Requiring Intensive Care Unit Admission: A 23-year Case Series from Queensland, Tropical Australia // The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene. 2020. Vol. 103, no. 6. P. 2472–2477. doi: 10.4269/ajtmh.20-0780.
5. Campos S. D. E., Cunha N. C. D., Machado C. S. C., Telleria E. L., Cordeiro M. D., Fonseca A. H. D., Toma H. K., Santos J. P. C. D., Almosny N. R. P. Rickettsial pathogens circulating in urban districts of Rio de Janeiro, without report of human Brazilian Spotted Fever. // Revistabrasileira de parasitologiaveterinaria. 2020. Vol. 29, no. 4: e014220. doi: 10.1590/S1984-29612020082.
6. Kinoshita H., Arima Y., Shigematsu M., Sunagawa T., Saijo M., Oishi K., Ando S. Descriptive epidemiology of rickettsial infections in Japan: Scrub typhus and Japanese spotted fever, 2007-2016 // International Journal of Infectious Diseases. 2021. Vol. 105. P. 560–566. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.069.
7. Khan S. A., Bora T., Thangaraj J. W. V., Murhekar M. V. Spotted Fever Group Rickettsiae among Children with Acute Febrile Illness, in Gorakhpur, India // Journal of Tropical Pediatrics. 2021. Vol. 67, no. 3: fmaa031. doi: 10.1093/tropej/fmaa031.
8. Kristof M. N., Allen P. E., Yutzy L. D., Thibodaux B., Paddock C. D., Martinez J. J. Significant Growth by Rickettsia Species within Human Macrophage-Like Cells Is a Phenotype Correlated with the Ability to Cause Disease in Mammals // Pathogens. 2021. Vol. 10, no. 2. P. 228. doi: 10.3390/pathogens10020228.
9. Park H. J., Kim J., Choi Y. J., Kim H. C., Klein T. A., Chong S. T., Jiang J., Richards A. L., Jang W. J. Tick-borne rickettsiae in Midwestern region of Republic of Korea // Acta Tropica. 2021. Vol. 215. P. 105794. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105794.
10. Stokes J. V., Walker D. H., Varela-Stokes A. S. The guinea pig model for tick-borne spotted fever rickettsioses: A second look // Ticks and Tick-borne Diseases. 2020. Vol. 11, no. 6. P. 101538. doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101538.
11. Quintero V. J. C., Mignone J., Osorio Q. L., Cienfuegos-Gallet A. V., Rojas A. C. Housing Conditions Linked to Tick (Ixodida: Ixodidae) Infestation in Rural Areas of Colombia: A Potential Risk for Rickettsial Transmission // Journal of Medical Entomology. 2021. Vol. 58, no. 1. P. 439–449. doi: 10.1093/jme/tjaa159.
12. Оганов Р. Г., Симаненков В. И., Бакулин И. Г., Бакулина Н. В., Барбараш О. Л., Бойцов С. А., Болдуева С. А., Гарганеева Н. П., Дощин В. Л., Каратеев А. Е., Котовская Ю. В., Лиля А. М., Лукьянов М. М., Морозова Т. Е., Переверзев А. П., Петрова М. М., Поздняков Ю. М., Сыров А. В., Тарасов А. В., Ткачева О. Н., Шальнова С. А. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019. Т. 18. № 1. С. 5–66.

References

1. Bedlinskaya N. R., Galimzyanov Kh. M., Mirekina Ye. V., Arakel'yan R. S., Aliyeva A. A., Goreva O. N. Epidemiological aspects of the Astrakhan rickettsial fever in the Astrakhan region. Materials of the II International Conference of the Caspian States "Actual issues of modern medicine". October 5–6, 2017. Astrakhan. Publishing house of the Astrakhan State Medical University, 2017, pp. 16–18. (In Russ.).
2. Kimirilova O. G., Kharchenko G. A. Astrakhan rickettsial fever in children. Lecheniyeiprofilaktika = Treatment and prevention. 2017; 7 (4 (24)): 49–56. (In Russ.).
3. Kenembaeva A. S. Clinical and laboratory characteristics of a severe form of Astrakhan rickettsial fever. Materials of the I International Conference of the Caspian States "Actual issues of modern medicine". October 6–7, 2016. Astrakhan. Publishing house of the Astrakhan State Medical University; 2016: 118–120. (In Russ.).

4. Bagshaw R. J., Stewart A. G. A., Smith S., Carter A. W., Hanson J. The Characteristics and Clinical Course of Patients with Scrub Typhus and Queensland Tick Typhus Infection Requiring Intensive Care Unit Admission: A 23-year Case Series from Queensland, Tropical Australia. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020; 103 (6): 2472–2477. doi: 10.4269/ajtmh.20-0780.
5. Campos S. D. E., Cunha N. C. D., Machado C. S. C., Telleria E. L., Cordeiro M. D., Fonseca A. H. D., Toma H. K., Santos J. P. C. D., Almosny N. R. P. Rickettsial pathogens circulating in urban districts of Rio de Janeiro, without report of human Brazilian Spotted Fever. *Revistabrasileira de parasitologiaveterinaria*. 2020; 29 (4): e014220. doi: 10.1590/S1984-29612020082.
6. Kinoshita H., Arima Y., Shigematsu M., Sunagawa T., Saijo M., Oishi K., Ando S. Descriptive epidemiology of rickettsial infections in Japan: Scrub typhus and Japanese spotted fever, 2007-2016. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021; 105: 560–566. doi: 10.1016/j.ijid.2021.02.069.
7. Khan S.A., Bora T., Thangaraj J. W. V., Murhekar M. V. Spotted Fever Group Rickettsiae among Children with Acute Febrile Illness, in Gorakhpur, India. *Journal of Tropical Pediatrics*. 2021; 67 (3): fmaa031. doi: 10.1093/tropej/fmaa031.
8. Kristof M. N., Allen P. E., Yutzy L. D., Thibodaux B., Paddock C. D., Martinez J. J. Significant Growth by Rickettsia Species within Human Macrophage-Like Cells Is a Phenotype Correlated with the Ability to Cause Disease in Mammals. *Pathogens*. 2021; 10 (2): 228. doi: 10.3390/pathogens10020228.
9. Park H. J., Kim J., Choi Y. J., Kim H. C., Klein T. A., Chong S. T., Jiang J., Richards A. L., Jang W. J. Tick-borne rickettsiae in Midwestern region of Republic of Korea. *Acta Tropica*. 2021; 215: 105794. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105794.
10. Stokes J. V., Walker D. H., Varela-Stokes A. S. The guinea pig model for tick-borne spotted fever rickettsioses: A second look. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 2020; 11 (6): 101538. doi: 10.1016/j.ttbdis.2020.101538.
11. Quintero V. J. C., Mignone J., Osorio Q. L., Cienfuegos-Gallet A. V., Rojas A. C. Housing Conditions Linked to Tick (Ixodida: Ixodidae) Infestation in Rural Areas of Colombia: A Potential Risk for Rickettsial Transmission. *Journal of Medical Entomology*. 2021; 58 (1): 439-449. doi: 10.1093/jme/tjaa159.
12. Oganov R. G., Simanenkov V. I., Bakulin I. G., Bakulina N. V., Barbarash O. L., Boytsov S. A., Boldueva S. A., Garganeeva N. P., Doshchitsin V. L., Karateev A. E., Kotovskaya Yu. V., Lila A. M., Lukyanov M. M., Morozova T. E., Pereverzev A. P., Petrova M. M., Pozdnyakov Yu. M., Syrov A. V., Tarasov A. V., Tkacheva O. N., Shalnova S. A. Comorbid pathology in clinical practice. Algorithms for diagnosis and treatment. *Kardiovaskulyarnayaterapiya i profilaktika. = Cardiovascular therapy and prevention*. 2019; 18 (1): 5–66. (In Russ.).

Информация об авторах

К.В. Котралева, ассистент кафедры поликлинического дела и скорой медицинской помощи с курсом семейной медицины, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: kotralewa@yandex.ru

Е.А. Попов, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинического дела и скорой медицинской помощи с курсом семейной медицины, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: agma@astranet.ru.

А.Г. Сердюков, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПДО, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: agma@astranet.ru.

Е.Е. Андреева, кандидат медицинских наук, доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия, e-mail: andreevadok@gmail.com.

Information about the authors

K.V. Kotraleva, Assistant of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: kotralewa@yandex.ru.

E.A. Popov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, agma@astranet.ru.

A.G. Serdyukov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: agma@astranet.ru.

E.E. Andreeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia, e-mail: andreevadok@gmail.com. *

*Статья поступила в редакцию 30.11.2021; одобрена после рецензирования 27.05.2022; принята к публикации 25.06.2022.

The article was submitted 30.11.2021; approved after reviewing 27.05.2022; accepted for publication 25.06.2022.