

Заключение

Анализ полученных нами результатов и сравнение их с данными современных исследователей показали, что недостаточность витамина D более выражена у подростков с повышенной массой тела и первичной артериальной гипертензией, чем у детей с АГ и

нормальной массой тела. Существует обратная достоверная зависимость между уровнями содержания витамина D и ренина в плазме крови у подростков с артериальной гипертензией. При этом уровень недостаточности витамина D и содержание ренина не зависят от степени АГ.

Сведения об авторах статьи:

Яковлева Людмила Викторовна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: fock20051@mail.ru.
Зейд Сайель Сами Камел – аспирант кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: yakoob2007@mail.ru.
Мелитицкая Анна Владимировна – к.м.н., доцент кафедры поликлинической и неотложной педиатрии с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: mel-anna@list.ru

ЛИТЕРАТУРА

1. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с артериальной гипертензией. – М., 2015. – 35 с.
2. Associations among 25-Hydroxyvitamin D, Diet quality and metabolic disturbance differ by adiposity in United State Adults /Beydoun MA [et al.] // J Clin Endocrinol Metab. – 2010. – Vol. 95, – P. 814-27.
3. Decreased bioavailability of vitamin D in obesity / J. Wortsman [et al.]//Am J Clin Nutr. – 2000. – Vol.72, №3. – P. 690-693.
4. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis / Pereira-Santos M [et al] //Obes Rev. – 2015. – Vol. 16, № 4.– P. 341-349.
5. Vaidya A. Vitamin D and Hypertension: current evidence and future directions/A. Vaidya, J.P. Forman // Hypertension. – 2010. – Vol.56. – P. 774-779.
6. Vaidya A. The relationship between vitamin D and the renin-angiotensin system in the pathophysiology of hypertension, kidney disease, and diabetes /A. Vaidya, JS. Williams // Metabolism: clinical and experimental.2012. – Vol.6, № 4. – P.450-458.
7. Volumetric dilution, rather than sequestration best explains the low vitamin D status of obesity/Drincic A.T. [et al.]// Obesity – Vol. 20. – P. 1444.
8. Yvan-Charvet L. Role of adipose tissue renin-angiotensin system in metabolic and inflammatory diseases associated with obesity/ L. Yvan-Charvet, A. Quignard-Boulangue // Kidney Int. – 2011. – Vol.79, № 2. – P.162-168.

УДК 616.99-002:595.421

© Л.Д. Шарифуллина, Р.Т. Мурзабаева, Е.М. Гареев, 2017

Л.Д. Шарифуллина¹, Р.Т. Мурзабаева¹, Е.М. Гареев² ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБУ «Всероссийский центр глазной пластической хирургии» Минздрава России, г. Уфа

В статье представлены результаты изучения продукции сывороточных цитокинов у больных иксодовыми клещевыми боррелиозами (ИКБ). В период разгара болезни значительно повышается уровень сывороточных провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-8, IL-18). В динамике болезни концентрация в крови TNF- α значительно снижается, однако к периоду выздоровления нормализации средних значений TNF- α не наступает. Содержание IL-6 в сыворотке крови к периоду обратного развития симптомов значимо возрастает, однако в период ранней реконвалесценции снижается практически вдвое, а к трем месяцам после выписки достигает значений контрольной группы. В динамике болезни концентрация в крови IL-8 снижается. При этом тенденция к нормализации содержания IL-8 имела место в обеих группах, но при средней тяжести она оказалась более выраженной. Содержание противовоспалительного цитокина (IL-10) постепенно повышается и достигает своего пика к периоду обратного развития симптомов, далее снижается медленными темпами и остается статистически значимо высокой через 3 месяца и достигает показателей нормы через 6 месяцев диспансерного наблюдения.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, провоспалительные и противовоспалительные цитокины.

L.D. Sharifullina, R.T. Murzabaeva, E.M. Gareev

IMMUNOLOGICAL PECULIARITIES OF THE INFLAMMATORY PROCESS IN THE ACUTE PERIOD OF IXODIC TICK-BORNE BORRELIOSIS

The article presents the results of studying the production of serum cytokines in patients with tick-borne borreliosis (ICB). During eruptive phase of the disease the level of serum anti-inflammatory cytokines (TNF- α , IL-6, IL-8, IL-18) significantly increases. In the dynamics of the disease, the blood concentration of TNF- α is significantly reduced, however, by the recovery period normalization of the average values of TNF- α does not occur. IL-6 content in the serum by the period of the reverse development of symptoms significantly increases, but in the period of early convalescence it decreases almost by half, and reaches the values of the control group by three months after discharge. In the dynamics of the disease, the concentration in the blood of IL-8 decreases. At the same time, the trend towards normalization of IL-8 was observed in both groups, but at medium severity it was more pronounced. The content of anti-inflammatory cytokine (IL-10) gradually rises and reaches its peak to the period of the reverse development of symptoms, then decreases slowly and remains statistically significantly high after 3 months and reaches the norm after 6 months of dispensary observation.

Key words: ixodic tick-borne borreliosis, pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines.

Иксодовые клещевые боррелиозы (ИКБ) объединяют группу этиологически близких природно-очаговых трансмиссивных заболеваний, представляющих собой самостоятельные нозологические формы, для которых характерно поражение кожи, нервной и сердечно-сосудистой систем, опорно-двигательного аппарата, стадийность течения и склонность к хроническому течению инфекционного процесса [5,6,11,12]. Цитокины являются эндогенными медиаторами межклеточного взаимодействия с широкими взаимозаменяющимися биологическими эффектами. Их значение показано при многих инфекциях [1-3,8,11]. В организме человека при попадании боррелий высвобождаются множественные медиаторы воспаления. На ранних стадиях клетки первой линии защиты (фибробласты, макрофаги, эндотелиальные клетки и др.) продуцируют набор цитокинов, который может быть определяющим в течении и исходе инфекции. В этот период происходит активизация иммунной системы с развитием гуморального и клеточного иммунных ответов [1,3,7,9,11]. Изучение цитокинового статуса у пациентов ИКБ позволит уточнить иммунопатогенез заболевания.

Цель исследования – изучение патогенетического значения продукции провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в сыворотке крови пациентов с иксодовыми клещевыми боррелиозами в зависимости от степени тяжести и динамики заболевания.

Материал и методы

Исследован цитокиновый статус 38 больных (основная группа) с эритемной и безэритемной формами ИКБ, госпитализированных в медицинские учреждения РБ в 2015-2016 гг. ИКБ легкой степени тяжести наблюдались у 13 (34,2%) и средней степени тяжести – у 25 (65,8%) пациентов. Среди заболевших преобладали женщины – 23 (60,5%), мужчин было 15 (39,5%). Диагноз эритемной формы ИКБ выставлен на основании клинико-эпидемиологических данных (факт присасывания клеща и наличие эритемы у всех больных) и подтвержден выявлением IgM и IgG к боррелиям методом иммуноферментного анализа (ИФА). Безэритемная форма заболевания диагностировалась при наличии факта присасывания клеща и развитии острого лихорадочного заболевания путем исключения таких сезонных инфекций, как геморрагическая лихорадка с почечным синдромом и клещевой энцефалит по динамике клинических симптомов и лабораторных показателей.

Содержание цитокинов (TNF- α , IL-6, IL-8, IL-18, IL-10) в сыворотке крови определяли

методом твердофазного ИФА с использованием стандартных тест-систем «ProCon» (ООО «Протеиновый контур», Россия) с чувствительностью 1 пикограмм на миллилитр (пг/мл). Цитокиновый статус больных изучали в динамике: в первые 2-5-й дни болезни (период разгара), через 7-11 дней (период обратного развития симптомов) и через 14-19 дней от начала заболевания (ранней реконвалесценции), а также через 3 и 6 месяцев после выписки из стационара. Измерения проводили на автоматическом фотометре для микропланшетов («Униплан», Россия) при длине волны 450 нм.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых людей, сопоставимых по возрасту и полу.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программного пакета «Statistica 6,0» [10]. Для исследования содержания цитокинов и их изменений был избран метод параметрического дисперсионного анализа (ДА), который позволяет оценивать силу и достоверность влияния на исследуемый признак «контролируемых факторов» – степени тяжести заболевания и этапов наблюдения за уровнем цитокинов в динамике заболевания. При интерпретации результатов ДА учитывались коэффициент силы влияния фактора (η^2) и его достоверность (критерий Фишера и «р» – уровень значимости).

Результаты и обсуждение

Среди обследованных пациентов в 26 (68,4%) случаях заболевание начиналось с повышения температуры тела от 37,8 до 40°C, ломоты в теле, головных болей. Длительность лихорадки варьировала от 2 до 7 дней, составив в среднем 4,20±0,26 дня. У 12 (31,6%) пациентов температурной реакции не было. Достаточно частыми клиническими признаками у больных были артралгии и миалгии (52,6%). У 35 (92,1%) пациентов развивалась кольцевидная мигрирующая эритема (КМЭ) в диаметре от 5 до 21 см и локализовалась на месте присасывания клеща на коже туловища (85%) и нижних конечностей (15%) [4]. В 3 (7,9%) случаях регистрировалась безэритемная форма ИКБ. Все больные получали антибактериальную терапию (доксциклин, амоксицилин, сумамед, цефтриаксон) с учетом степени тяжести заболевания. При динамическом наблюдении за реконвалесцентами ИКБ в течение 12 месяцев рецидивов и хронизации процесса не выявлено.

Нами проводилось определение содержания цитокинов в крови больных с легкой и среднетяжелой формами ИКБ в динамике болезни в сравнении с контрольной группой.

Последовательные изменения уровня TNF- α оказались достаточно жестко зависимыми от фактора периода заболевания ($\eta^2=61\%$, $F=106,2$; $p<<0,0001$). Влияние степени тяжести заболевания оказалось многократно слабее ($\eta^2=7\%$, $F=25,9$; $p<0,0001$), а влияние сочетанного действия обоих факторов незначимым ($F=1,0$; $p>0,36$). Полученные данные указывают, что изменения среднего уровня содержания TNF- α в динамике болезни были существенными, значимыми, однотипными при обеих степенях тяжести заболевания при постоянной значимой разнице уровней этого цитокина при легкой и средней тяжести течения ИКБ (рис. 1). В начале заболевания (в период разгара) средние уровни содержания TNF- α были максимальными: при легкой степени тяжести ИКБ он составил $232,7\pm 19,0$ пг/мл, при среднетяжелом течении – $301,1\pm 12,5$ пг/мл.

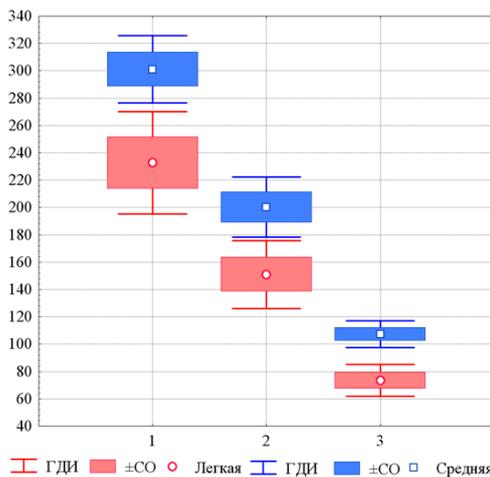


Рис. 1. Изменение содержания цитокина TNF- α в плазме крови больных ИКБ. По оси абсцисс – периоды заболевания: 1 – разгар болезни; 2 – период обратного развития симптомов; 3 – период ранней реконвалесценции. По оси ординат – средний уровень TNF- α в пг/мл с указанием границ доверительного интервала и стандартной ошибки

В период обратного развития симптомов болезни значения TNF- α в обеих группах снизились в полтора раза, а в период ранней реконвалесценции уменьшились втрое – до $73,5\pm 5,98$ пг/мл при ИКБ легкой и до $107,3\pm 4,98$ пг/мл при средней степени тяжести болезни. Следует отметить, что полная нормализация индивидуального уровня содержания TNF- α (менее 50 пг/мл) регистрировалась только в двух случаях из 38 (5%) при легкой степени ИКБ (рис. 1).

Аналогичная ситуация сложилась и в отношении содержания в крови IL-18 (рис. 2). Значимое влияние на его уровень оказывал фактор периода ИКБ ($\eta^2=23\%$, $F=18,8$; $p<0,0001$). Влияние степени тяжести заболевания также оказалось достаточно заметным – $\eta^2=9\%$, $F=14,2$; $p<0,0003$. Оно проявляется в

существенном превышении среднего уровня содержания IL-18 при ИКБ средней степени тяжести, которое оказалось значимым ($p<0,05$ и менее) на всех трех этапах наблюдения. Тем не менее последовательное снижение концентрации цитокина в плазме крови одинаково при обеих степенях тяжести заболевания. В разгар болезни средний уровень содержания IL-18 в группе больных со среднетяжелой формой ИКБ составляет $31,5\pm 3,9$ пг/мл, при легкой форме болезни – $22,1\pm 1,96$ пг/мл.

К моменту выписки из стационара уровень IL-18, последовательно и значимо снижаясь, становится практически в 2 раза ниже и составляет $14,5\pm 1,62$ пг/мл при средней и $9,2\pm 1,1$ пг/мл при легкой степени тяжести ИКБ соответственно. К этому этапу индивидуальные значения уровня IL-18 при легкой степени ИКБ в 67%, а при средней тяжести в 40% случаев оказались ниже нижней границы нормы (9 пг/мл).

При среднетяжелой форме ИКБ к трем месяцам после выписки содержание IL-18 в сравнении с предыдущим этапом наблюдения почти не изменилось – $13,4\pm 1,5$ пг/мл ($p>0,76$), при этом индивидуальные значения уровня IL-18 у половины пациентов на этом этапе оказались выше, а у второй половины – ниже верхней границы нормы.

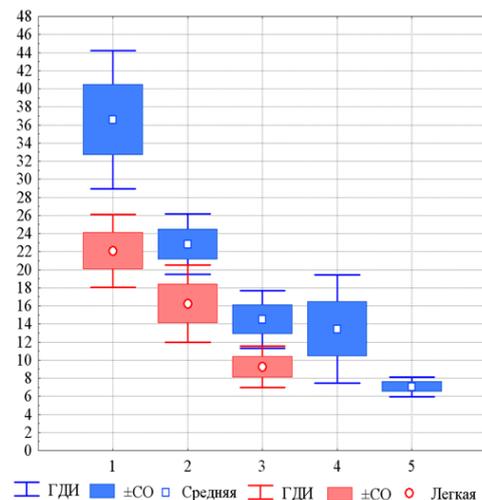


Рис. 2. Изменение содержания цитокина IL-18 в плазме крови больных ИКБ. По оси абсцисс – периоды заболевания: 1 – разгар болезни; 2 – период обратного развития симптомов; 3 – период ранней реконвалесценции; 4 – первый период поздней реконвалесценции; 5 – второй период поздней реконвалесценции. По оси ординат – средний уровень IL-18 в пг/мл с указанием границ доверительного интервала и стандартной ошибки

Через 6 месяцев диспансерного наблюдения средний уровень IL-18 статистически значимо ($p<0,05$) снизился до $7,1\pm 0,26$ пг/мл, при этом все значения цитокина оказались в пределах нормы.

Несколько иным образом изменялось содержание цитокина IL-6, прежде всего от-

метим, что уровень содержания IL-6 в крови оказался зависим только в динамике заболевания ($\eta^2=35\%$, $F=29,6$; $p<0,0001$), поскольку влияние фактора тяжести заболевания и сочетанного действия обоих факторов оказалось статистически не значимым ($F=0,28$; $p>0,59$ и $F=0,78$; $p>0,48$ соответственно). Это позволило рассматривать данные о содержании этого цитокина при ИКБ легкой и средней степени тяжести как одну совокупность. К периоду обратного развития симптомов средний уровень содержания IL-6 не снижается, а, напротив, заметно и значимо возрастает: с $15,3\pm 0,58$ до $20,4\pm 1,25$ пг/мл ($p<0,001$). Однако при выписке, в период ранней реконвалесценции, содержание IL-6 в плазме крови больных снижается практически вдвое до $9,1\pm 1,07$ пг/мл, а к трем месяцам после выписки становится в среднем еще втрое ниже – $2,9\pm 0,09$ пг/мл ($p<0,05$). Важно отметить и то, что если при выписке верхняя граница нормы содержания данного цитокина (5 пг/мл) была превышена в 82% (21 из 38) случаев, то к трем месяцам после выписки все индивидуальные уровни IL-6 оказались в границах нормальной вариации, что свидетельствует о полной нормализации данного параметра.

Характерно неуклонное снижение содержания цитокина IL-8 в период разгара болезни и до периода ранней реконвалесценции. Соответственно, существенное влияние на

содержание в плазме этого цитокина оказывал лишь фактор «период заболевания»: $\eta^2=31\%$, $F=29,5$, $p<0,0001$.

Однако в данном случае пусть и более слабым, но значимым оказалось не только влияние фактора «тяжесть заболевания» ($\eta^2=6\%$, $F=12,1$, $p<0,001$), но и сочетанного действия двух факторов ($\eta^2=6\%$, $F=5,7$; $p<0,005$). Последнее означает, что характер последовательных изменений содержания IL-8 неодинаков при ИКБ легкой и средней степеней тяжести. На рис. 3 хорошо видно, что в период разгара болезни среднее содержание IL-8 при легкой степени вдвое ниже, чем при средней степени, – $21,6\pm 2,16$ против $46,1\pm 4,94$ пг/мл. В период обратного развития симптомов содержание IL-8 при ИКБ средней степени значимо ($p<0,004$) и существенно снижается до уровня $30,0\pm 4,26$ пг/мл, в то время как при легкой степени средний уровень этого цитокина фактически не изменился, составив в среднем $21,5\pm 1,93$ пг/мл. Средние уровни содержания IL-8 при обеих степенях тяжести заболевания в этом периоде значимо не различаются ($p>0,21$). Эта тенденция сохранилась и в период ранней реконвалесценции. При обеих степенях тяжести средние уровни содержания IL-8 в этом периоде резко снизились, еще более сблизившись и значимо не различались: $4,2\pm 0,46$ пг/мл и $2,9\pm 0,85$ пг/мл при легкой и средней степени тяжести ИКБ ($p>0,22$).

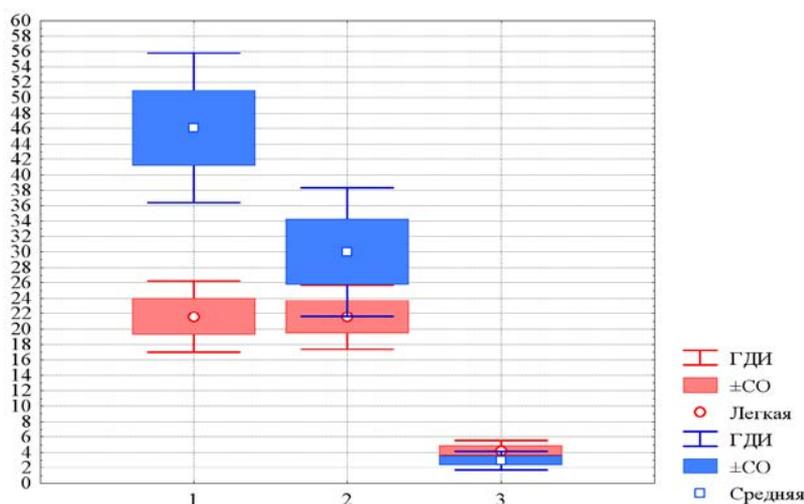


Рис. 3. Изменение содержания цитокина IL-8 в плазме крови больных ИКБ.

По оси абсцисс – периоды заболевания: 1 – разгар болезни; 2 – обратное развитие симптомов; 3 – период ранней реконвалесценции; 4 – первый период поздней реконвалесценции. По оси ординат – средний уровень IL-8 в пг/мл с указанием границ доверительного интервала и стандартной ошибки

Следует отметить, что в этот период в целом при легкой и средней степенях тяжести заболевания 39% индивидуальных значений содержания IL-8 оказались ниже официальной и нашей нормативной верхней границы нормальной вариации (2,0 пг/мл и 1,8 пг/мл). При этом среди пациентов с легкой степенью ИКБ

таковых было 27%, а со средней тяжестью – 44%. То есть тенденция к нормализации содержания IL-8 имела место во всех случаях, но при средней тяжести она оказалась более выраженной.

Рассмотрим теперь динамику изменений противовоспалительного цитокина – IL-

10. При ИКБ легкой степени тяжести поэтапные вариации уровня содержания IL-10 оказались статистически не значимыми, приближающимися к совершенно случайным ($F=0,39$, $p>0,67$), что позволило свести их к общему среднему уровню $237,4\pm 39,47$ пг/мл. В то же время при средней степени тяжести изменения уровня содержания IL-10 оказались статистически значимо связанными с периодами заболевания ($\eta^2=32\%$, $F=9,4$; $p<0,0001$) и весьма существенными и своеобразными. В этом случае удалось отследить уровни этого цитокина в катанезе (рис. 4).

На первых трех этапах наблюдения вплоть до выписки из стационара средний уровень содержания IL-10 последовательно возрастает с $217,1\pm 21,52$ до $399,6\pm 37,80$ пг/мл. Заметное снижение его уровня (до $177,2\pm 25,02$ пг/мл) регистрировалось лишь к трем месяцам диспансерного наблюдения.

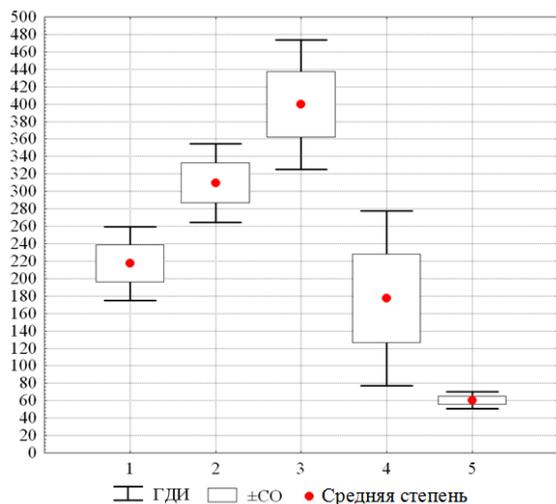


Рис. 4. Изменение содержания цитокина IL-10 в плазме крови больных ИКБ средней степени тяжести. По оси абсцисс - периоды заболевания: 1-разгар болезни; 2-период обратного развития симптомов; 3 - период ранней реконвалесценции; 4-первый период поздней реконвалесценции; 5-второй период поздней реконвалесценции. По оси ординат – средний уровень IL-10 в пг/мл с указанием границ доверительного интервала и стандартной ошибки

Через полгода после выписки из стационара средний уровень концентрации IL-10 значимо ($p<0,05$) снизился еще почти втрое, достигнув $60,4\pm 2,48$ пг/мл. Важно отметить, что если на всех предыдущих этапах наблюдения индивидуальные значения уровня IL-10 превышали верхнюю границу нормы (70 пг/мл), то к полугоду после выписки все они варьировали в границах $56\div 82$ пг/мл.

Таким образом, у больных ИКБ в период разгара болезни значительно повышается уровень сывороточных провоспалительных (TNF- α , IL-8, IL-18) цитокинов, что свидетельствует об их активном участии в фазу ранней воспалительной реакции. Они повы-

шают активность нейтрофилов, естественных киллеров (ЕК), цитотоксических лимфоцитов (ЦТЛ) и В-лимфоцитов, усиливают их активную миграцию в очаги воспаления, фагоцитоз, содействуют формированию клеточного и гуморального иммунных ответов [1, 3, 11, 12]. Однако высокие концентрации цитокинов в крови в разгар болезни могут оказывать и повреждающее действие, обуславливая повышение проницаемости сосудов, усиление коагуляции и активацию ЦТЛ и ЕК [3,11,12]. Цитокины опосредуют лихорадку, гипотонию, интоксикацию, геморрагический синдром.

В динамике болезни концентрация в крови TNF- α постепенно снижается и к периоду выздоровления не достигает значений контрольной группы. Увеличение уровня TNF- α в разгар болезни является косвенным показателем выраженности клинических проявлений и степени тяжести заболевания [1,3,7,9,11]. В разгар воспалительной реакции при ИКБ превалируют клеточные механизмы элиминации с участием нейтрофилов, цитокинов (IL-8, IL-18), макрофагов и дендритных клеток (TNF- α) и фагоцитоза [3,6,7,9]. Следует отметить, что недостаточная стимуляция продукции IL-18 может стать причиной неэффективности иммунного ответа и развития хронической формы ИКБ [3,11].

Важным медиатором воспаления является IL-8, который продуцируется под воздействием бактериальных эндотоксинов и цитокинов (TNF- α , IL-1). Хемокин IL-8 обладает способностью индуцировать появление в клетках эндотелия специфических рецепторов, реагирующих с моноцитами и нейтрофилами и останавливающих эти клетки в капиллярах, расположенных в очаге воспаления. Усиленная продукция IL-8 способствует ускорению завершения воспалительного процесса [1,3,11]. В динамике болезни уровень содержания в крови данного цитокина постепенно снижается и к периоду выздоровления тенденция к нормализации содержания IL-8 отмечается в обеих группах, но при средней тяжести она оказалась более выраженной.

По своей природе IL-6 является типичным провоспалительным цитокином, однако он может оказывать и противовоспалительное действие, ограничивая синтез других провоспалительных цитокинов (TNF- α , IL-1 β), что отражает реципрокные взаимоотношения между различными группами цитокинов [1,3,11,12]. К периоду обратного развития симптомов ИКБ средний уровень содержания IL-6 не снижается, а, напротив, значимо возрастает, однако в период ранней реконвалес-

ценции уменьшается практически вдвое, а к трем месяцам после выписки достигает значений контрольной группы.

Противовоспалительный цитокин IL-10, продуцируемый макрофагами и Th2-лимфоцитами, ингибирует активность макрофагов, подавляет гиперчувствительный ответ замедленного типа Th1-хелперами и стимулирует ответ Th2-клеток, что опосредует повышение продукции антител IgG. Дефицит IL-10 приводит к регрессу бактериемии и усиленному выбросу IL-6 [3,11,12]. У обследованных пациентов продукция IL-10 усиливается постепенно и достигает своего пика в период обратного развития симптомов, в дальнейшем снижается медленными темпами и остается статистически значимо высокой через 3 месяца и достигает колебаний нормы через 6 месяцев диспансерного наблюдения.

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы. Так, Н.С. Миноранская с соавт. [7] выявили, что в период разгара при эритемной форме болезни усилен синтез IL-4, при безэритемной форме повышена продукция IL-8. Далее в период реконвалесценции наблюдалось возрастание концентрации в крови IL-1β и TNF-α и IL-8 при безэритемной форме ИКБ [7]. Исследование Д.Ю. Мошковой и соавт. выявило, что для острого течения эритемной формы клещевого боррелиоза характерно достоверное повышение уровней IL-1β, ИФН-γ и IL-4 при сохранении у

большинства больных нормальных значений IL-2 и низких значений IL-10 [1,9,12].

Таким образом, ответная реакция системы цитокинов при острых ИКБ характеризуется усиленной продукцией TNF-α и IL-8, которые стимулируют синтез IL-6 и IL-18 и угнетают выработку IL-10, обеспечивая раннюю воспалительную реакцию, формирование клеточного и гуморального иммунного ответов, приводящих к элиминации возбудителя и выздоровлению больного.

Выводы

1. У больных острыми иксодовыми боррелиозами в разгар болезни значительно повышается концентрация сывороточных провоспалительных цитокинов. В стадии реконвалесценции содержание провоспалительных цитокинов в крови у большинства больных снижается до уровня контрольной группы, а противовоспалительных цитокинов остается статистически значимо высокими.

2. Выявленная динамика показателей цитокинового профиля пациентов иксодовыми клещевыми боррелиозами свидетельствует о развитии ранней воспалительной реакции и формировании иммунного ответа смешанного типа, обеспечивающих элиминацию возбудителя.

3. У обследованных больных заболевание завершилось выздоровлением, рецидивов и хронизации процесса не регистрировалось.

Сведения об авторах статьи:

Шарифуллина Лена Дауфитовна – заочный аспирант кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: lenara0278@mail.ru.

Мурзабаева Расима Тимерьяровна – д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней с курсом ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. E-mail: rmurzaeva@yandex.ru.

Гарев Евгений Мусинович – к.б.н., доцент, старший научный сотрудник отдела нейрофизиологии ФГБУ ВЦГПХ Минздрава России. Адрес: 450075, г. Уфа, ул. Р. Зорге, 67/1. E-mail: gem46@list.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеева, М.Г. Инфекционный процесс и системный воспалительный ответ / М.Г. Авдеева, В.В. Лебедев, М.Г. Шубич. – Нальчик: ООО «Полиграфсервис и Т», 2010. – 328 с.
2. Жеребцова, Н.Ю. Провоспалительные цитокины при острых кишечных инфекциях, вызванных энтеробактериями у детей / Н.Ю. Жеребцова, Д.А. Валишин, А.Р. Мавзютов // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2007. – № 3. – С. 48-52.
3. Кашкин, К.П. Цитокины иммунной системы: основные свойства и иммунобиологическая активность // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – № 11. – С. 21.
4. Клинико-лабораторные особенности иксодовых клещевых боррелиозов в Республике Башкортостан / Р.Т. Мурзабаева [и др.] // Медицинский вестник Башкортостана. – 2016. – Т. 11. – № 3. – С.16-19.
5. Коренберг, Э.И. Инфекции группы Лайм-боррелиоза – иксодовые клещевые боррелиозы в России // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. – 1996. – № 3. – С. 3-10.
6. Лобзин, Ю.В. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы) / Ю.В. Лобзин А.Н. Усков, С.С. Козлов – СПб.: ООО «Издво Фолиант», 2000. – 160 с.
7. Миноранская Н.С. Особенности продукции цитокинов как патогенетическая основа развития клинических форм острых иксодовых клещевых боррелиозов / Н.С. Миноранская, П.В. Сарап // Цитокины и воспаление. – 2013. – Т. 12, № 3. – С. 84-88.
8. Мурзабаева, Р.Т. Системный воспалительный ответ при острых кишечных инфекциях, сопровождавшихся выделением условно-патогенных энтеробактерий, у взрослых / Р.Т. Мурзабаева, Д.Н. Дубровская // Медицинский вестник Башкортостана. – 2015. – № 6. – С. 5-10.
9. Мошкова Д.Ю. Клинико-иммунологические особенности воспалительного процесса при клещевом боррелиозе / Д.Ю. Мошкова, М.Г. Авдеева // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2016. – Т. 21, № 2. – С. 86-92.
10. Реброва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: «Медиа Сфера», 2002. – 312 с.
11. Шарифуллина, Л.Д. Значение иммуноцитотоксиновых нарушений в патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов / Л.Д. Шарифуллина, Р.Т. Мурзабаева // Медицинский вестник Башкортостана. – 2017. – Т.12, № 1. – С. 99-104.
12. Stanek, G. Lyme borreliosis / G. Stanek, G. P. Wormser, J.Gray, F.Strle // Lancet. – 2012. – Vol. 379, № 9814. – P. 461-473.