

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.98:578.833.28]-036.82-078.33

Азарян А.Р.¹, Козлова А.А.², Гришанова А.П.¹, Иващенко Е.И.¹, Шендо Г.Л.¹, Ковтунов А.И.³, Антонов В.А.⁴, Викторов Д.В.⁴, Смелянский В.П.⁴, Снатенков Е.А.⁴, Баркова И.А.⁴, Ларичев В.Ф.², Бутенко А.М.²

ОБСЛЕДОВАНИЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛИХОРАДКУ ЗАПАДНОГО НИЛА, НА СПЕЦИФИЧЕСКИЕ IgM, IgG И НЕЙТРАЛИЗУЮЩИЕ АНТИТЕЛА

¹ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области», 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского/ Кирова, д. 122/89; ²ФГБУ ФНИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи Минздрава России «Институт вирусологии им. Д.И. Ивановского», 123098, г. Москва, ул. Гамалеи, д. 18; ³Управление Роспотребнадзора по Астраханской области, 414057, г. Астрахань, ул. Н. Островского, д. 138; ⁴ФКУЗ «Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт» Роспотребнадзора, Референс-центр по мониторингу за возбудителями лихорадки Западного Нила, 400131, г. Волгоград, Голубинская, д. 7

В 2013–2014 гг. с участием трех лабораторий проведено обследование сывороток крови, взятых в Астраханской области у 26 реконвалесцентов с серологически подтвержденным диагнозом лихорадки Западного Нила (ЛЗН). У 8 из них наблюдалась нейроинвазивная форма ЛЗН, у 8 – лихорадочная. Сыворотки были получены через 243–358 дней, в среднем – через 308 дней после начала заболевания. Для их обследования использовали методы ИФА-IgM (MAC-ELISA), ИФА-IgM и реакцию нейтрализации в культуре клеток Vero E6. Результаты обследования 24 (92,3%) из 26 реконвалесцентов на антитела IgM к вирусу ЛЗН оказались отрицательными. У двух реконвалесцентов по данным лабораторий в Астрахани и Москве наблюдались низкие титры IgM (1:400) при незначительных показателях оптической плотности сывороток (0,3–0,4) и отрицательных результатах обследования в Волгоградском научно-исследовательском противочумном институте (ПЧИ). Сыворотки двух других реконвалесцентов, слабоположительные или сомнительные при анализе в Волгоградском ПЧИ, оказались отрицательными при обследовании в НИИ вирусологии. Специфические IgG антитела были обнаружены у 23 (88,5%) из 26 реконвалесцентов, вируснейтрализующие – у 22 (91,7%) из 24. Эти данные подтверждают адекватность принятых в России критериев и тактики серологической диагностики ЛЗН, основанной на применении метода MAC-ELISA (ИФА-IgM).

Ключевые слова: лихорадка Западного Нила; реконвалесценты; специфические IgM, IgG и нейтрализующие антитела.

Для цитирования: Азарян А.Р., Козлова А.А., Гришанова А.П., Иващенко Е.И., Шендо Г.Л., Ковтунов А.И., Антонов В.А., Викторов Д.В., Смелянский В.П., Снатенков Е.А., Баркова И.А., Ларичев В.Ф., Бутенко А.М. Обследование реконвалесцентов, перенесших лихорадку Западного Нила, на специфические IgM, IgG и нейтрализующие антитела. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21 (2): 82–86. DOI: 10.17816/EID40890.

Azaryan A.R.¹; Kozlova A.A.², Grishanova A.P.¹, Ivashchenko E.I.¹, Shendo G.L.³, Kovtunov A.I.³, Antonov V.A.⁴, Viktorov D.V.⁴, Smelyansky V.P.⁴, Snatenkov E.A.⁴, Barkova I.A.⁴, Larichev V.F.², Butenko A.M.²

EXAMINATION OF CONVALESCENTS AFTER WEST NILE FEVER FOR THE SPECIFIC IGM, IGG AND NEUTRALIZING ANTIBODIES

¹Center of Hygiene and Epidemiology in the Astrakhan region, 122/89, Nikolaya Ostrovskogo str., Astrakhan, 414057, Russian Federation;

²The N.F. Gamaleya Federal Research Center for Epidemiology and Microbiology, The D. I. Ivanovsky Institute of Virology, 18, Gamaleya str., Moscow, 123098, Russian Federation;

³Management office of Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare in Astrakhan region, 138, Nikolaya Ostrovskogo str., Astrakhan, 414057, Russian Federation;

⁴Volgograd Plague Control Research Institute of the Federal Service for Surveillance in the Sphere of Consumers Rights Protection and Human Welfare, 7, Golubinskaya str., Volgograd, 400131, Russian Federation

The examination was executed in the Astrakhan region over 2013–2014 with participation of three laboratories. In 26 convalescents after West Nile Fever (WNF) with the serological confirmed diagnosis of WNF blood sera were examined. Neurological form of WNF was observed in 8 cases, and febrile form – in 8 convalescents. Sera have been collected in 243–358 days, on average, in 308 days after the beginning of a disease. For their examination there were used IFA-IgM ELISA (MAC-ELISA), IgG ELISA methods as well as neutralization test in Vero E6 cell culture. The results of the examination in 24 of 26 patients (92, 3%) for IgM antibodies to the virus WNF were negative. In two convalescents according to the laboratories in Astrakhan and Moscow in sera there were observed low titers of IgM (1:400) with minor indices of sera optical density (0.3 to 0.4) and negative results in the Volgograd Plague Control Research Institute. Serum samples of other two convalescents were weakly positive or questionable in testing in Volgograd, but were negative when examined in the Institute of Virology. Specific IgG antibodies were detected in 23 of 26 convalescents (88.5%), neutralizing in 22 of 24 (91.7%). These data confirm the adequacy of the criteria and tactics for WNF serodiagnosis adopted in Russia based on the application of the MAC-ELISA (IFA-IgM).

Key words: West Nile fever; convalescents; IgM; IgG neutralizing antibodies

For citation: Azaryan A.R., Kozlova A.A., Grishanova A.P., Ivashchenko E.I., Shendo G.L., Kovtunov A.I., Antonov V.A., Viktorov D.V., Smelyansky V.P., Snatenkov E.A., Barkova I.A., Larichev V.F., Butenko A.M. Examination of convalescents after West Nile fever for the specific IgM, IgG and neutralizing antibodies. Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni. (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal) 2016; 21(2): 82–86. (In Russ.). DOI: 10.17816/EID40890

Для корреспонденции: Азарян Алла Рудольфовна, e-mail: tu_rpn@astrakhan.ru

For correspondence: *Alla R. Azaryan*, MD, head of the Virological Laboratory. E-mail: tu_rpn@astrakhan.ru

Information about authors:

Butenko A.M., <http://orcid.org/0000-0001-6152-5685>

Conflict of interest. *The authors declare no conflict of interest.*

Funding. *The study had no sponsorship.*

Received 30.03.16

Accepted 30.03.16

Диагностика большинства арбовирусных инфекций, включая лихорадку Западного Нила (ЛЗН), основана на результатах вирусологического, молекулярно-генетического и серологического обследования больных. В случае ЛЗН по причине короткого периода вирусемии методы выделения вируса, а также обнаружения вирусной РНК в крови или ликворе обладают ограниченной эффективностью. Основное диагностическое значение имеют методы иммуноферментного анализа (прежде всего МАС-ELISA), позволяющие выявлять специфические антитела IgM, которые появляются в крови, как правило, на 2–5-й день болезни и достигают очень высокого уровня через 1,5–2 нед. Опыт многолетнего использования метода МАС-ELISA в научных и практических лабораториях России лег в основу ряда методических указаний и рекомендаций, основанных на применении главным образом сертифицированных наборов производства ЗАО “Биосервис” (Москва) и ЗАО “Вектор-Бест” (Новосибирск) [1–3]. Важным критерием для дифференциации острой инфекции ЛЗН от предшествующей – перенесенной в предыдущий год или ранее, – является продолжительность персистенции специфических IgM антител у реконвалесцентов, перенесших это заболевание. Обнаружение у пациентов IgM антител к вирусу ЛЗН обычно рассматривается как свидетельство недавно приобретенного заболевания ЛЗН.

Однако сведения по этому вопросу весьма противоречивы. В статье G. Tardei и соавт. [4], опубликованной по материалам изучения вспышки ЛЗН в Румынии, говорится о том, что IgM антитела к вирусу ЛЗН через 2–3 мес заболевания обнаруживались у 50% реконвалесцентов. По данным В.Ф. Ларичева и соавт. [5], специфические IgM антитела не выявлялись методом МАС-ELISA ни у одного из 40 реконвалесцентов через 6–7 мес после заболевания ЛЗН, перенесенного в 1999 г. в Волгоградской области (даже при минимальном разведении сывороток крови 1:50). При этом IgG антитела присутствовали у 35 (87,5%) из них.

J. Roehring и соавт. [6] сообщили о результатах обследования сывороток крови 29 реконвалесцентов, перенесших ЛЗН в США в 1999 г. При учете результатов анализов методом МАС-ELISA авторы расценивали показатели (ratio) оптической плотности сывороток (P/N) следующим образом:

более 3,0 – как положительные, более 2,0 и менее 3,0 – как сомнительные и менее 2,0 – как отрицательные. В периоды примерно 200, 200–400 и более 500 дней от начала заболевания были обследованы соответственно 22 (1-я группа), 21 (2-я группа) и 12 (3-я группа) сывороток. В 1-й группе достоверные показатели наличия антител IgM были обнаружены в 14 (64%) пробах, а с учетом сомнительных результатов – в 18 (82%). Во 2-й и 3-й группах частота выявления IgM составляла 43 и 42% соответственно, а с учетом сомнительных результатов – 62 и 58%.

При обследовании 39 сывороток крови, взятых у 38 реконвалесцентов через 8 и более месяцев после заболевания ЛЗН в Канаде, 28 (71,8%) проб содержали специфические IgM антитела, 5 (12,8%) оказались сомнительными и 6 (15,4%) отрицательными [7]. По наблюдениям Н. Prince и соавт. [8], в США у доноров с установленным присутствием РНК вируса ЛЗН в крови (и серологически подтвержденной инаппарантной формой ЛЗН) IgM антитела к вирусу ЛЗН в 32% случаев обнаруживались примерно в течение 200 дней, а через год после инфицирования в 13–17% (в предельно низкой концентрации). На этом основании авторы пришли к выводу, что детекция IgM к вирусу ЛЗН остается полезным диагностическим критерием для идентификации недавней инфекции ЛЗН.

Л.С. Карань и соавт. на конференции Проблемной комиссии “Арбовирусы и другие вирусы зоонозов” [9] сообщили об обнаружении IgM к вирусу ЛЗН у 50 из 87 (57,5%) обследованных реконвалесцентов с лабораторно подтвержденным диагнозом ЛЗН через 264–283 дня после начала заболевания. У 22 (25,3%) из них титры IgM достигали значений, более либо равных 1:800. По данным А. Пара и соавт. [10], в Греции при обследовании 26 реконвалесцентов время обнаружения IgM антител составляло примерно 164 дня после появления симптомов заболевания ЛЗН, хотя у 3 (12%) из них специфические IgM сохранялись на низком уровне в течение 180–270 дней. Сыворотки тех же трех реконвалесцентов оказались положительными на IgM через 3 года после заболевания, но с предельно низкими показателями оптической плотности.

Материалы и методы

Учитывая значительные отличия данных о продолжительности персистенции IgM антител

Результаты анализа сывороток крови реконвалесцентов, перенесших лихорадку Западного Нила в Астраханской области в 2013 г.

Больные ЛЗН	Обследование в 2013 г.				день от начала заболевания	Обследование в 2014 г.						
	день болезни	IgM	IgM	IgG		IgM			IgG			РН
		Аст	Мск			Аст.	Влг	Мск	Аст.	Влг	Мск	Мск
1	4	3200	6400	отр.	281	отр.	отр.	отр.	+	+	1600	160
2	5	≥ 3200	25.600	400	287	400	отр.	400	+	+	400	80
3	11	1600	3200	80	243	отр.	отр.	отр.	+	+	200	40
4	8	≥ 3200	>3200	отр.	265	отр.	отр.	отр.	+	+	800	80–160
5	10	6400	12800	1600	299	отр.	отр.	отр.	+	+	1600	160–320
6	4	3200	3200	отр.	289	отр.	отр.	отр.	+	+	≥ 400	40–80
	9	+	6400	1600								
7	11	≥ 3200	12.800	отр.	289	отр.	±	отр.	+	+	320	320
8	4	≥ 3200	12.800	отр.	284	400	отр.	400	+	+	400	80
9	11	≥ 3200	12.800	80	281	отр.	отр.	отр.	отр.	отр.	отр.	отр.
10	6	6400	25.600	800	299	отр.	отр.	отр.	+	отр.	800	80–160
11	3	3200	6400	отр.	277	отр.	±	отр.	+	отр.	200	н/о
12	4	3200	12,800	отр.	262	отр.	отр.	отр.	отр.	отр.	отр.	н/о
	5	+	25.600	отр.								
13	5	6400	25.600	отр.	334	отр.	отр.	отр.	+	+	200	80
14	5	1600	н/о	н/о	355	отр.	отр.	отр.	+	+	800	160–320
15	7	1600	1600	отр.	349	отр.	отр.	отр.	+	+	200	40
16	4	1600	6400	отр.	349	отр.	отр.	отр.	+	+	400	80–160
17	18	6400	25.600	отр.	342	отр.	отр.	отр.	+	+	800	320
18	8	1600	1600	3200	358	отр.	отр.	отр.	+	+	≥ 400	80
19	10	≥ 3200	51.200	отр.	321	отр.	отр.	отр.	+	+	80	40
20	17	≥ 800	25.600	800	321	отр.	отр.	отр.	+	+	≥ 400	40
21	7	1600	1600	отр.	323	отр.	отр.	отр.	+	+	≥ 400	160
22	8	3200	6400	отр.	319	отр.	отр.	отр.	отр.	отр.	200	отр.
23	9	3200	6400	800	328	отр.	отр.	отр.	+	+	800	80
24	4	отр.	отр.	отр.	306	отр.	отр.	отр.	+	+	400	40
	11	1600	3200	отр.								
25	5	≥ 3200	51.200	200	322	отр.	отр.	отр.	+	+	200	80
26	9	1600	800	200	338	отр.	отр.	отр.	+	+	200	40

Примечание. У больных № 1–5, 9, 10, 12 наблюдалась нейроинвазивная форма ЛЗН, у остальных – лихорадочная форма. 3200 – обратная величина титра антител; отр. – отрицательный; ± – сомнительный; + – положительный результат при разведении сыворотки 1:100; н/о – сыворотка не обследована; Аст. – Астрахань; Влг – Волгоград; Мск – Москва.

у реконвалесцентов, перенесших ЛЗН, и важное значение этого критерия для ее серологической диагностики, в 2013–2014 гг. с участием трех лабораторий (ЦГиЭ в Астраханской области, Волгоградского ПЧИ и НИИ вирусологии им. Д.И. Иванова) было проведено обследование сывороток крови, взятых в Астраханской области у 26 реконвалесцентов с серологически подтвержденным диагнозом ЛЗН. Сыворотки собраны через 243–358 дней (8,1–11,9 мес), в среднем через 308 дня (10,2 мес) после начала заболевания. Обследование сывороток больных и реконвалесцентов в вирусологической лаборатории ЦГиЭ (Астра-

хань) и лаборатории биологии и индикации арбовирусов НИИ вирусологии им. Д.И. Иванова было выполнено с использованием ИФА-IgM и ИФА-IgG тест-систем “Биоскрин” (ЗАО “Биосервис”, Москва) и экспериментальных наборов НИИ вирусологии. Для обследования сывороток реконвалесцентов в Волгоградском ПЧИ применяли тест-системы ИФА-IgM “Биоскрин” и ИФА-IgG “Euroimmun” (Германия) в соответствии с инструкциями производителей. Кроме того, сыворотки реконвалесцентов обследовали в НИИ вирусологии в реакции нейтрализации в культуре клеток Vero E6.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования сывороток 24 (92,3%) из 26 реконвалесцентов на IgM антитела к вирусу ЛЗН оказались отрицательными. У реконвалесцентов № 2 и 8, по данным лабораторий в Астрахани и Москве, наблюдались низкие титры IgM (1:400) при незначительных показателях оптической плотности сывороток (0,3–0,4) и отрицательных результатах обследования в Волгоградском ПЧИ. Результаты анализа сывороток реконвалесцентов № 5 и 7 были слабоположительными или сомнительными при постановке в Волгоградском ПЧИ и оказались отрицательными при повторном обследовании в НИИ вирусологии. Специфические IgG антитела были обнаружены у 23 (88,5%) из 26 реконвалесцентов, вируснейтрализующие – у 22 (91,7%) из 24 (см. таблицу).

По результатам суммарных исследований, выполненных нами в лабораториях Москвы, Волгограда и Астрахани в 1999–2000 [5] и 2013–2014 гг., из 66 реконвалесцентов, обследованных менее чем через год после заболевания лихорадкой ЗН, у 64 (97,0%) человек специфические IgM антитела отсутствовали, у 2 обнаружены (в лабораториях Астрахани и Москвы) в низких титрах (не достигающих диагностического уровня 1:800) при отрицательных результатах тестирования в Волгоградском ПЧИ. Эти данные подтверждают адекватность принятых в России критериев и тактики серологической диагностики ЛЗН, основанной на применении метода МАС-ELISA (ИФА-IgM).

Расхождение данных разных авторов о длительности персистенции специфических IgM у реконвалесцентов, перенесших ЛЗН, можно объяснить несколькими причинами:

1) использование неравнозначных по характеристикам ИФА-IgM тест-систем разных производителей;

2) отсутствием в большинстве из них контроля “позитивных” сывороток с нормальным антигеном (что может привести к учету ложноположительных результатов);

3) возможным занижением фирмами-производителями тест-систем пороговых уровней оптических плотностей, являющихся основой дифференциации положительных, сомнительных и отрицательных результатов обследования сывороток;

4) различиями в продолжительности сезона заболеваемости ЛЗН на территориях эндемичных стран, определяющими возможность повторного инфицирования в течение одного года;

5) различиями в числе обследованных больных ЛЗН с разными клиническими формами заболевания (нейроинфекционная, лихорадочная, инаппарантная);

6) возможностью перекрестных реакций антигенов вируса ЛЗН с сыворотками, содержащими антитела к гетерологичным flavivirusам.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиологический надзор за лихорадкой Западного Нила в Астраханской области, специфическая диагностика заболевания, меры общественной и личной профилактики: Методические указания. МУ 3.1.3.002-2000. Астрахань: Центр госсанэпиднадзора в Астраханской области; 2000.
2. Мероприятия по борьбе с лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации: Методические рекомендации. Волгоград: Минздрав РФ; 2002.
3. Мероприятия по борьбе с лихорадкой Западного Нила на территории Российской Федерации: Методические рекомендации, МУ 3.1.3.2600-10. М.; 2010.
4. Tardei G., Ruta S., Chitu V., Rossi C., Tsai T.F., Cernescu C. Evaluation of immunoglobulin M (IgM) and IgG enzyme immunoassay in serologic diagnosis of West Nile infection. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38: 2232–9.
5. Ларичев В.Ф., Бутенко А.М., Русакова Н.В., Шишкина Л.В., Жуков А.Н., Шишкина Е.О., Львов Д.К. Показатели специфических антител у реконвалесцентов, перенесших лихорадку Западного Нила. *Вопр. вирусол.* 2002; 47 (6): 11–3.
6. Roehring J.T., Nash D., Maldin B., Labowitz A. et al. Persistence of virus-reactive serum immunoglobulin M antibody in confirmed West Nile virus encephalitis cases. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9 (3): 376–9.
7. Tilley P.A.G., Zachary G.A., Walle R., Schnee P.F. West Nile detection and commercial assays. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11 (7): 1154–5.
8. Prince H.E., Tobler L.H., Yeh C., Geftter N., Custer B., Busch M.P. Persistence of West Nile virus-specific antibodies in viremic blood donors. *Clin. Vaccine Immunol.* 2007; 14: 1228–30.
9. Бутенко А.М. Научная конференция Проблемной комиссии “Арбовирусы и другие вирусы зоонозов”. Актуальные вопросы изучения лихорадки Западного Нила, лихорадки денге и других завозных тропических арбовирусных инфекций в Российской Федерации. *Эпидемиол. и инфекц. бол.* 2014; (3): 58–61.
10. Papa A., Anastasia A., Delianidou M. West Nile virus IgM and IgG antibodies three year post-infection. *Hippokratia.* 2015; 19 (1): 34–6.

REFERENCES

1. *Epidemiologicheskii nadzor za likhoradkoy Zapadnogo Nila v Astrakhanskoy oblasti, spetsificheskaya diagnostika zabolevaniya, mery obshchestvennoy i lichnoy profilaktiki: Metodicheskie ukazaniya. MU 3.1.3.002-2000.* Astrakhan': Tsentr gossanepidnadzora v Astrakhanskoy oblasti; 2000. (in Russian)
2. *Meropriyatiya po bor'be s likhoradkoy Zapadnogo Nila na territorii Rossiyskoy Federatsii: Metodicheskie rekomendatsii.* Volgograd: Minzdrav RF; 2002. (in Russian)
3. *Meropriyatiya po bor'be s likhoradkoy Zapadnogo Nila na territorii Rossiyskoy Federatsii: Metodicheskie rekomendatsii, MU 3.1.3.2600-10.* Moscow; 2010. (in Russian)
4. Tardei G., Ruta S., Chitu V., Rossi C., Tsai T.F., Cernescu C. Evaluation of immunoglobulin M (IgM) and IgG enzyme immunoassay in serologic diagnosis of West Nile infection. *J. Clin. Microbiol.* 2000; 38: 2232–9.
5. Larichev V.F., Butenko A.M., Rusakova N.V., Shishkina L.V., Zhukov A.N., Shishkina E.O., L'vov D.K. Specific antibodies in convalescents after West Nile fever. *Vopr. virusol.* 2002; 47 (6): 11–3. (in Russian)
6. Roehring J.T., Nash D., Maldin B., Labowitz A. et al. Persistence

- of virus-reactive serum immunoglobulin M antibody in confirmed West Nile virus encephalitis cases. *Emerg. Infect. Dis.* 2003; 9 (3): 376–9.
7. Tilley P.A.G., Zachary G.A., Walle R., Schnee P.F. West Nile detection and commercial assays. *Emerg. Infect. Dis.* 2005; 11 (7): 1154–5.
8. Prince H.E., Tobler L.H., Yeh C., Geftter N., Custer B., Busch M.P. Persistence of West Nile virus-specific antibodies in viremic blood donors. *Clin. Vaccine Immunol.* 2007; 14: 1228–30.
9. Butenko A.M. Scientific conference of the Problem commission “Arboviruses and other Zoonoses viruses”. Topical issues of the study of West Nile Fever, dengue fever and other tropical imported arboviral infections in the Russian Federation. *Epidemiol. i infekts. bol.* 2014; (3): 58–61. (in Russian)
10. Papa A., Anastasia A., Delianidou M. West Nile virus IgM and IgG antibodies three year post-infection. *Hippokratia.* 2015; 19 (1): 34–6.

Поступила 30.03.16

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2016

УДК 616.98:579.834.114]-078.33

Мошкова Д.Ю., Авдеева М.Г.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ КЛЕЩЕВОМ БОРРЕЛИОЗЕ

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, 350063, г. Краснодар

Были исследованы цитокиновый статус 46 пациентов, госпитализированных в ГБУЗ СКИБ в 2013–2014 гг., из них острое течение иксодового клещевого боррелиоза (ИКБ) наблюдалось у 41 (89%) человека, подострое и хроническое – у 5 (11%), в динамике заболевания исследован уровень провоспалительных (ИФН- γ , ИЛ-1 β , ИЛ-2) и противовоспалительных (ИЛ-4, ИЛ-10) цитокинов. Средний возраст заболевших при остром течении эритемной формы ИКБ составил $41,1 \pm 1,83$ года, мужчин было 37%, женщин 63%. У 31,1% обследованных больных наблюдались симптомы поражения ПНС, у 51,1% – изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Для острого течения эритемной формы клещевого боррелиоза характерно достоверное повышение уровня ИЛ-1 β , ИФН- γ и ИЛ-4 при сохранении у большинства больных нормальных значений ИЛ-2 и низких значений ИЛ-10. При подостром и хроническом течении клещевого боррелиоза сохраняется повышенный уровень ИЛ-1 β , ИФН- γ , нормальные значения ИЛ-2 и низкие значения ИЛ-10, при этом уровень ИЛ-4 также снижен. Повышение уровня ИЛ-2 при остром течении эритемной формы клещевого боррелиоза ассоциировано с лихорадкой и поражением сердечно-сосудистой системы. В процессе этиотропной терапии цефтриаксоном (исследование на 5-й и 12-й день лечения) происходило достоверное снижение уровня ИЛ-2 ($p < 0,05$), в то время как лечение доксициклином не влияло на уровень исследованных интерлейкинов. Выявленные изменения цитокинового статуса при остром течении клещевого боррелиоза соответствуют развитию иммунного ответа по типу антителозависимой клеточно опосредованной цитотоксичности. Снижение повышенного уровня ИЛ-2 позволяет оценить эффективность этиотропной терапии. Хроническое течение заболевания отличается низким уровнем ИЛ-4.

Ключевые слова: клещевой боррелиоз, клиника, прогноз, иммунный ответ, цитокины.

Для цитирования: Мошкова Д.Ю., Авдеева М.Г. Клинико-иммунологические особенности воспалительного процесса при клещевом боррелиозе. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2016; 86-92. DOI: 10.17816/EID40890

Moshkova D. Yu., Avdeeva M. G.

CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL FEATURES OF INFLAMMATION IN LYME BORRELIOSIS

Kuban State Medical University, 4, Sedina str., Krasnodar, 350063, Russian Federation

The cytokine status was studied in 46 patients hospitalized in Specialized Clinical Infectious Diseases Hospital in 2013-2014. Acute course of the infection of Ixodes tick borreliosis (ITB) was observed in the 41 (89%) case, subacute and chronic - in 5 (11%), in the dynamics of the disease there was studied the level of proinflammatory (IFN- γ , IL-1 β , IL-2) and anti-inflammatory (IL-4, IL-10) cytokines. The average age of diseased patients in the acute course of the erythematous form of ITB amounted to $41,1 \pm 1,83$ years, men accounted for 37%, women - 63%. In 31.1% of the patients there were observed symptoms of the involvement of the peripheral nervous system PNC, in 51.1% - changes in the cardiovascular system. For the acute course of the erythematous form of ITB there is typical the significant increase of IL-1 β , IFN- γ and IL-4 level, while in maintaining of normal levels of IL-2 and IL-10 low values in the majority of patients. In subacute and chronic course of Ixodes borreliosis there is persisted the elevated level of IL-1 β , IFN- γ , normal values of IL-2 and low values of IL-10, while the level of IL-4 is also lowered. The increase of the IL-2 level in the acute course of the erythematous form of Ixodes borreliosis is associated with fever and involvement of the cardiovascular system. In the process of causal treatment with ceftriaxone (examination on the 5th and 12th day of the treatment) there was a significant decrease in the level of IL-2 ($p < 0,05$), whereas treatment with doxycycline failed to affect the level of interleukins investigated. The revealed changes in the cytokine status in acute course of Ixodes borreliosis correspond to the development of the immune response on the type of antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity. The decline of elevated level of IL-2 permits to evaluate the effectiveness of the causal treatment. The chronic course of the diseases is differed by low levels of IL-4.

Для корреспонденции: Авдеева Марина Геннадьевна, ГБОУ ВПО КубГМУ Минздрава России, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4, e-mail: avdeevam@mail.ru