

4. Генецинская Т.А., Добровольский А.А. Частная паразитология = Паразитические простейшие и плоские черви: учебное пособие / Под ред. Ю.Н. Полянского. — М.: Высшая школа, 1978. — 303 с.

5. Генис Д.Е. Медицинская паразитология. — 2-е изд. — М.: Медицина, 1979. — 344 с.

6. Кожные и венерические болезни: справочник / Под ред. О.Л. Иванова. — М.: Медицина, 2007. — С. 82.

7. Паразитология человека / Под ред. Г.С. Первомайского и В.Я. Подоляна, 1974. — 574 с.

8. Прокофьев В.В. Стратегии поискового поведения церкарий трематод // Труды Зоологического института РАН. — 2009. — Т. 313, № 3. — С. 308-318.

9. Тропические болезни: учебник / Под ред. Е.П. Шуваловой. — М.: Медицина, 1973 — 509 с.

10. Тропические болезни: учебник / Под ред. Е.П. Шуваловой. — М.: Медицина, 1989 — 496 с.

References

1. Babayants R.S. Skin and venereal diseases of tropical countries. — 2nd ed. — M.: Medicine, 1984. — P. 384.

2. Biological Encyclopedic Dictionary / Ch. Ed. M.S. Gilyarov. — 2nd ed., Revisions. — M.: Sov. encyclopedia, 1986. — P. 864.

3. Wolf K., Johnson R., Syurmond D. Dermatology by Thomas Fitzpatrick: guidebook. - 2nd ed. Transl. from English. — M.: Practice, 2007. — P. 980-983.

4. Genetsinskaya T.A., Dobrovolsky A.A. Private parasitology = Parasitic protozoa and flatworms: Tutorial

/ Ed. Yu. N. Polyansky. — M.: Higher school, 1978. — P. 303.

5. Genis D.E. Medical Parasitology. — 2nd ed. — M.: Medicine, 1979. — P. 344.

6. Skin and venereal diseases: a handbook / ed. O.L. Ivanov. — M.: Medicine, 2007. — P. 82.

7. Human Parasitology / Ed. G.S. Pervomaysky and V.Ya. Podolyan, 1974. — P. 574.

8. Prokofiev V.V. Strategy of search behavior cercaria trematodes // Works of the Zoological Institute of RAS. — 2009. — Vol. 313, № 3. — P. 308-318.

9. Tropical diseases: a textbook / Ed. E.P. Shuvalova. — M.: Medicine, 1973 — P. 509.

10. Tropical diseases: a textbook / Ed. E.P. Shuvalova. — M.: Medicine, 1989 — P. 496.

Сведения об авторах

Прохоренков Виктор Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2114101; e-mail: kras_derma@mail.ru.

Гузей Татьяна Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2114101; e-mail: kras_derma@mail.ru.

Волошин Виталий Владимирович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры дерматовенерологии с курсом косметологии и ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2114101; e-mail: kras_derma@mail.ru.

© МИНОРАНСКАЯ Н. С., МИНОРАНСКАЯ Е. И.

УДК 616.7:579.834.114

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ИКСОДОВОГО КЛЕЩЕВОГО БОРРЕЛИОЗА С ПОРАЖЕНИЕМ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Н. С. Миноранская, Е. И. Миноранская

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого
Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра инфекционных болезней
и эпидемиологии с курсом ПО, зав. — д. м. н., проф. Е. П. Тихонова.

Цель исследования. Определение клинических маркеров поражения опорно-двигательного аппарата и закономерностей цитокинового ответа при хроническом рецидивирующем течении иксодового клещевого боррелиоза.

Материалы и методы. Обследован 121 пациент с поражением опорно-двигательного аппарата. Уровень цитокинов — интерлейкина-1 β , интерлейкина-4, интерлейкина-8 определяли методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем производства «Вектор-Бест» (г. Кольцово Новосибирской области).

Результаты. Артралгический вариант поражения суставов регистрировался достоверно чаще артритического. В большинстве случаев в патологический процесс вовлекался коленный сустав. Цитокиновый ответ характеризовался повышенным синтезом интерлейкина-1 β , интерлейкина-8, и сниженной продукцией интерлейкина-4.

Заключение. Боррелиозные артриты зачастую протекали латентно, и диагностировались по результатам ультразвукового исследования суставов. В каждом третьем случае поражение опорно-двигательного аппарата сопровождалось полимиалгическим синдромом.

Ключевые слова: хронический иксодовый клещевой боррелиоз, поражение опорно-двигательного аппарата, артрит, цитокины.

CLINICAL AND PATHOGENETIC CHARACTERISTICS OF CHRONIC IXODES TICK-BORNE BORRELIOSIS WITH THE DEFEAT OF MUSCULOSKELETAL SYSTEM

N. S. Minoranskaya, E. I. Minoranskaya

Krasnoyarsk state medical university named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky

The purpose of the study. To define the clinical defeat markers of the musculoskeletal system and patterns of cytokine response in chronic relapsing course of *Ixodes tick-borne borreliosis*.

Materials and methods. The study included 121 patients with musculoskeletal system defeat. Levels of cytokines – interleukin-1 β , interleukin-4, interleukin-8 was determined by ELISA using test systems produced by «Vector-Best» (Koltsovo, Novosibirsk Region).

Results. Arthralgic variant of joint damage was detected significantly more often than arthritic. In most cases, the pathological process involved the knee joint. Cytokine response was characterized by an increased synthesis of interleukin-1 β , interleukin-8, and decreased of interleukin-4 production.

Conclusion. *Borrelia arthritis* more often proceeded latently and were diagnosed by the results of ultrasound examination of joints. In every third case the defeat of musculoskeletal was accompanied by polymyalgic syndrome.

Key words: chronic *Ixodes tick-borne borreliosis*, defeat of musculoskeletal system, arthritis, cytokines.

Введение

Поражение опорно-двигательного аппарата при иксодовых клещевых боррелиозах (ИКБ) по праву можно считать исторически первым клиническим маркером заболевания, т.к. в 1975 году А. Steere впервые описал вспышку ювенильных ревматоидных артритов в г. Лайм (США, штат Коннектикут), сопряженную с присасыванием клещей рода *Ixodes* [15]. Впоследствии была установлена инфекционная природа артритов, и заболевание было выделено в отдельную нозологическую форму. Исследования генетической структуры возбудителя ИКБ и связь клинических проявлений заболевания с определенным геновидом *Borrelia burgdorferi* показали, что артритогенными свойствами обладают штаммы генотипа *Borrelia burgdorferi sensu stricto*. Также установлено, что в сочетанных природных очагах Сибири циркулируют штаммы *Borrelia garinii* и *Borrelia afzelii*, инфицирование которыми сопряжено с развитием неврологической симптоматики и поражения кожных покровов соответственно [6, 7, 10]. В структуре клинических проявлений ИКБ поражение опорно-двигательного аппарата составляет значительную долю в сравнении с другими органными поражениями (нервной, сердечно-сосудистой систем, кожных покровов), что свидетельствует об артритогенности штаммов различных геновидов боррелий [1, 5, 6].

Согласно современным представлениям о патогенезе ИКБ, в основе развития артритов лежит способность боррелий к длительной персистенции и диссеминации в ткани суставов [4, 7]. Многочисленные исследования артропатий боррелиозной этиологии установили наибольшую частоту одностороннего поражения средних и/или крупных суставов. Глубина поражения суставов прямо коррелирует с длительностью заболевания, поэтому доскональное изучение спектра поражения суставов, сопряженного с ИКБ становится более актуальным в виду склонности заболевания к хроническому рецидивирующему течению [1, 4].

Основной составляющей патогенеза артритов является воспаление с последующим развитием деструктивно-дегенеративных процессов, которые, как правило, необратимы, и, снижая качество жизни пациентов с хроническим течением ИКБ, нередко приводят к инвалидности лиц молодого трудоспособного возраста [13]. Не исключается участие аутоиммунных реакций в развитии артрита при ИКБ [11]. Исследования активности воспалительного процесса при артропатиях боррелиозной этиологии показали ключевую роль цитокинового ответа в реализации патогенетических механизмов заболевания [8, 12, 13].

Цель исследования – определение клинических маркеров поражения опорно-двигательного аппарата и закономерностей цитокинового ответа при хроническом рецидивирующем течении ИКБ.

Материалы и методы

Клинические наблюдения выполнены в период с 2005 по 2010 гг. (6 лет) в инфекционном отделении МБУЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Н. С. Карповича» г. Красноярск. Из общего количества пациентов с хроническим течением ИКБ ($n = 205$) у 121 больного ($59,0 \pm 3,4\%$, из них $44,6 \pm 4,5\%$ мужчин и $55,4 \pm 4,5\%$ женщин ($p > 0,05$), средний возраст – $43,2 \pm 0,9$ лет) регистрировалось поражение опорно-двигательного аппарата, что являлось критерием включения в исследование. У всех пациентов наблюдалось рецидивирующее течение болезни. Согласно сведениям анамнеза заболевания хронизация боррелиозной инфекции развивалась после ранее перенесенных в остром периоде инфекционного процесса различных клинических форм ИКБ: после субклинической формы (СКФ) – у $24,0 \pm 3,9\%$ пациентов, после ЭФ – у $7,4 \pm 2,4\%$ пациентов, после БЭФ – у $39,7 \pm 4,4\%$ пациентов, после сочетанного течения ИКБ с клещевым энцефалитом (КЭ) – у $28,9 \pm 4,1\%$ пациентов. Средняя продолжительность заболевания от момента манифестации острого инфекционного процесса составила $1,4 \pm 0,4$ лет.

Для сравнительной характеристики лабораторных показателей сформирована контрольная (К) группа здоровых доноров ($n = 35$), сопоставимая по возрасту и полу ($p > 0,05$) с исследуемой группой.

Диагноз подтверждали выявлением специфических антител классов IgM и IgG к боррелиям и вирусу КЭ методом иммуноферментного анализа с применением тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (г. Кольцово Новосибирской области). Диагностическим считали количество противоборрелиозных антител свыше 20 ЕД/мл.

Обследование включало проведение ультразвукового исследования (УЗИ) пораженных суставов 99 ($81,8 \pm 3,5\%$) пациентам на аппарате Aloka 3000 (Япония). Уровень цитокинов (IL-1b, IL-4, IL-8) определяли в сыворотке крови методом ИФА с использованием тест-системы производства ЗАО «Вектор-Бест». Исследование проводилось дважды в момент первичного обращения (I – первое обследование) и спустя 6-8 недель (II – повторное обследование). Референсными значениями считали концентрации IL-1b – до 5 пг/мл, IL-4 – до 6 пг/мл, IL-8 – до 62 пг/мл.

Лечение пациентов с хроническим ИКБ с поражением опорно-двигательного аппарата включало длительное (до 30-35 дней) назначение антибактериальной терапии, десенсибилизирующей терапии, антигистаминных препаратов, нестероидных противовоспалительных препаратов парентерально курсом не более 10 дней.

Из исследования исключались пациенты с сопутствующей и/или ранее перенесенной патологией опорно-двигательного аппарата воспалительного, и деструктивно-дегенеративного, травматического генеза. Также критериями исключения являлись беременность, лактация, наличие сочетанных органических поражений при хроническом ИКБ и другие органические поражения (нервной, сердечно-сосудистой систем, кожных покровов), острые и хронические инфекционные заболевания.

Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета статистических программ «Statistica for Windows v. 7,0». Количественные данные представлены в зависимости от характера распределения переменных в виде медианы и квартилей или средней арифметической и стандартного отклонения (δ). Для определения статистически значимых различий независимых выборок применяли непараметрический U-критерий

Манна-Уитни, для зависимых выборок – критерий Вилкоксона. Описательные статистики для качественных признаков представлены процентными долями и их стандартными ошибками. Сравнение групп по качественным признакам проводили с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Клинические проявления поражения опорно-двигательного аппарата не зависели от ранее перенесенной в остром периоде заболевания формы ($p > 0,05$; табл. 1). Сведения анамнеза о клиническом течении заболевания в остром периоде показало наличие артралгического и артритического синдромов у $35,5 \pm 4,4\%$ и $13,2 \pm 3,1\%$ пациентов соответственно.

При хроническом рецидивирующем течении ИКБ артралгический вариант поражения суставов регистрировался в 1,4 раза чаще, чем артритический. Артралгический вариант поражения суставов характеризовался моноартралгиями коленного ($31,4 \pm 4,2\%$) и локтевого ($13,2 \pm 3,1\%$) суставов. Олигоартралгии с вовлечением коленного и локтевого суставов отмечались у $6,6 \pm 2,3\%$ пациентов, коленного и голеностопного суставов – у $6,6 \pm 2,3\%$ пациентов, локтевого и голеностопного суставов – у $0,8 \pm 0,8\%$. Артралгический синдром проявлялся умеренными болями в суставах, усиливающимися при физической нагрузке. Видимых признаков воспалительного процесса – отека, гиперемии кожи, локальная гипертермия, а также поражения околосуставных тканей не отмечалось. Моноартралгии наблюдались в 3,2 раза чаще, чем олигоартралгии (табл. 1).

Таблица 1

Спектр клинических проявлений поражения опорно-двигательного аппарата при хроническом иксовом клещевом боррелиозе

Клинические проявления	Всего пациентов (n=121)		После СКФ (n=29)		После ЭФ (n=9)		После БЭФ (n=48)		После ИКБ+КЭ (n=35)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Артралгический вариант	71	58,7	19	65,5	5	55,5	26	54,2	21	60,0
Артритический вариант	50	41,3	10	34,5	4	44,5	22	45,8	14	40,0
Моноартралгии										
Коленного сустава	38	31,4	11	37,9	4	44,5	13	27,1	10	28,6
Локтевого сустава	16	13,2	4	13,8	0	–	8	16,7	4	11,4
Олигоартралгии										
Коленного и локтевого суставов	8	6,6	2	6,9	1	11,1	4	8,3	1	2,9
Коленного и голеностопного суставов	8	6,6	2	6,9	0	–	1	2,1	5	14,3
Локтевого и голеностопного суставов	1	0,8	0	–	0	–	0	–	1	2,9
Моноартриты										
Коленного сустава	35	28,9	6	20,7	2	22,2	15	31,2	13	37,1
Локтевого сустава	5	4,1	0	–	1	11,1	3	6,2	0	–
Олигоартриты										
Коленного и локтевого суставов	5	4,1	1	3,4	1	11,1	2	4,2	1	2,9
Коленного и лучезапястного суставов	1	0,8	0	–	0	–	1	2,1	0	–
Локтевого и лучезапястного суставов	4	3,3	0	–	0	–	3	6,2	1	2,9
Полималгии	36	29,8	8	27,6	3	33,3	14	29,2	11	31,4

Результаты УЗИ суставов исключили глубокие воспалительные и деструктивно-дегенеративные процессы, что позволило диагностировать поражение суставов по типу артралгий.

Артритический вариант поражения суставов при хроническом ИКБ по клиническим проявлениям мало отличался от артралгий. Незначительная деформация сустава регистрировалась лишь у $8,0 \pm 3,8\%$ пациентов, вовлечение околосуставных тканей в виде бурсита локтевого сустава – у $4,0 \pm 2,8\%$ пациентов. В остальных случаях видимых признаков артрита не наблюдалось. Однако, результаты УЗИ суставов выявляли наличие небольшого количества жидкости в полости суставов, утолщение синовиальной оболочки, явления тендовагинита. Таким образом, артриты, ассоциированные с хроническим течением ИКБ, протекали латентно, и были диагностированы по результатам УЗИ суставов, что согласуется с результатами более ранних исследований артропатий боррелиозной этиологии [1].

Спектр клинических проявлений артритического варианта поражения опорно-двигательного аппарата характеризовался моноартритами коленного и локтевого суставов. Наблюдались олигоартриты с вовлечением в патологический процесс коленного и локтевого суставов, коленного и лучезапястного суставов и локтевого и лучезапястного суставов.

Поражение опорно-двигательного аппарата зачастую было сопряжено с развитием полимиалгического синдрома, который сопровождал артралгический и артритический варианты поражения суставов лишь у $9,8 \pm 3,5\%$ и $50,8 \pm 7,1\%$ ($p < 0,001$).

При проведении этиопатогенетической терапии к концу второй недели наблюдался регресс клинической симптоматики лечения, что свидетельствовало о значимости антибактериальной терапии.

Поскольку преобладающим патогенетическим механизмом поражения суставов при боррелиозной инфекции является воспаление, у обследованных пациентов проанализировано изменение уровня синтеза про- и противовоспалительных цитокинов. При первом обследовании (I), выполненном в период выраженной активности воспалительного процесса, установлено повышение продукции IL-1 β и IL-8 в сравнении с контролем ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно; табл. 2).

Таблица 2

Цитокиновый статус при хроническом иксодовом клещевом боррелиозе с поражением опорно-двигательного аппарата

Показатели	Группы	Me	Q1	Q2	p (K-I)	p (K-II)	p (I-II)
IL-1 β (pg/ml)	K	67,4	48,8	115,2	<0,001	<0,05	<0,001
	I	232,4	86,7	343,0			
	II	155,0	57,8	228,6			
IL-4 (pg/ml)	K	45,8	31,5	61,8	<0,001	<0,05	<0,001
	I	25,1	20,4	31,6			
	II	33,7	27,3	42,4			
IL-8 (pg/ml)	K	69,2	36,4	102,4	<0,05	<0,001	<0,05
	I	90,5	69,4	143,5			
	II	126,2	101,4	177,3			

При повторном обследовании (II) на фоне клинического улучшения и снижения интенсивности местных проявлений воспалительного процесса уровень IL-1 β снизился в сравнении с исходным значением ($p < 0,001$), превышая показатели контрольной группы ($p < 0,05$; табл. 2). Продукция IL-1 β – основного провоспалительного цитокина – соответствовала остаточным воспалительным проявлениям ИКБ с поражением опорно-двигательного аппарата: сохранялись болезненность суставов, тугоподвижность.

Исходный уровень IL-4 у наблюдаемых пациентов оказался ниже уровня контроля ($p < 0,001$); при повторном обследовании продукция IL-4 оставалась ниже контрольного значения ($p < 0,05$), и превосходила изначальную ($p < 0,001$; табл. 2).

Исследование продукции IL-8 выявило увеличение его продукции в динамике ($p < 0,05$); при повторном обследовании уровень IL-8 оставался повышенным в сравнении с контролем ($p < 0,05$; табл. 2).

Основными продуцентами IL-4 являются активированные Th2 [3]. Действие его заключается в стимуляции В-лимфоцитов, формировании M2-фенотипа макрофагов, стимуляции пролиферации CD $_4^+$ и CD $_8^+$ лимфоцитов и NK-клеток, активированных антигенами. IL-8 является ведущим фактором хематтракции. Продукция хематтрактантов и привлечение нейтрофилов в очаг воспаления контролируются CD $_4^+$ лимфоцитами. CD $_4^+$ Th1 лимфоциты контролируют выпадение фибрина и процессы поствоспалительного склероза при участии IFN- γ , IL-6 [2, 3, 9, 14].

Вероятно, при хронической боррелиозной инфекции патогенетические механизмы поражения опорно-двигательного аппарата сопряжены с дефицитом IL-4 и повышенной продукцией IL-8. Снижение продукции IL-4 как фактора Th2 иммунного ответа при высоком уровне продукции факторов хематтракции (IL-8) можно интерпретировать как переключение в сторону преобладания Th1 иммунного ответа, опосредованного механизмами цитотоксического иммунитета. Эти выводы согласуются с новыми данными об участии аутоиммунных механизмов в патогенезе поражений суставов при ИКБ [8].

Заключение

Результаты проведенного исследования свидетельствовали о более частом поражении опорно-двигательного аппарата по артралгическому варианту поражения. В патологический процесс в большинстве случаев вовлекался коленный сустав, частота моноартралгий (31,4 %) и моноартритов (28,9 %) которого статистически значимо превышала таковую других суставов. При олигоартралгиях и олигоартритах также чаще поражался коленный сустав. Клинические проявления поражения опорно-двигательного аппарата не зависели от ранее перенесенной в остром периоде заболевания формы. В диагностике артритов боррелиозной этиологии ведущее значение имели результаты УЗИ суставов, так как при объективном осмотре явления воспаления суставов и околосуставных тканей зачастую отсутствовали. Полимиалгический синдром в каждом третьем клиническом

случае сопровождал клинические проявления заболевания, причем чаще наблюдался при моно- и олигоартритах. Этиопатогенетическое лечение оказывало положительный терапевтический эффект, что свидетельствовало о боррелиозной этиологии поражения суставов.

Литература

1. Ананьева Л. П., Барскова В. Г., Конева О. А., Ушакова М. А., Мач Э. С., Пушкова О. В., Гусева И. А., Захарова М. М., Раденска-Лоповок С. Г., Сперанский А. И., Кашникова Л. Н. Поражение суставов при иксодовых клещевых боррелиозах (Лаймской болезни) // Вестник РАМН. — 2003. — № 7. — С. 42-47.
2. Вассерман Е. Н., Лямина С. В., Шимшелашвили Ш. Л., Абрамова Е. В., Назаров В. А., Круглов С. В., Малышева Е. В., Беарс М. Ф., Гоу А. Д., Малышев И. Ю. SP-D контролирует баланс Th1 и Th2 цитокинов и обладает признаками эндогенного фактора репрограммирования макрофагов // Фундаментальные исследования. — 2010. — № 6. — С. 28-36.
3. Кетлинский С. А., Симбирцев А. С. Цитокины. — СПб.: Фолиант, 2008. — 552 с.
4. Лобзин Ю. В., Усков А. Н., Козлов С. С. Лайм-боррелиоз (иксодовые клещевые боррелиозы). — СПб.: Фолиант, 2000. — 160 с.
5. Миноранская Н. С. Клинико-диагностические аспекты нейроборрелиоза // Сибирское медицинское обозрение. — 2014. — № 1. — С. 62-66.
6. Рудакова С. А. Иксодовые клещевые боррелиозы в сочетанных природных очагах Западной Сибири // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2007. — № 3 (55) приложение. — С. 151-155.
7. Скрипченко Н. В., Балинова А. А. Современные представления о патогенезе иксодовых клещевых боррелиозов // Журнал инфектологии. — 2012. — Т. 4, № 2. — С. 5-14.
8. Усков А. Н., Бургасова О. А., Байгеленов К. Д., Гринченко Н. Е. Особенности иммуноцитоклинового ответа у больных иксодовыми боррелиозами с различными клиническими проявлениями // Материалы Российской научно-практической конференции «Инфекционные болезни: современные проблемы диагностики и лечения». — СПб., 2008. — С. 237.
9. Ярилин А. А. Иммунология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 752 с.
10. Canica M. M., Nato F., du Merle L., Mazie J. C., Baranton G., Postic D. Monoclonal antibodies for identification of *Borrelia afzelii* sp. Nov. associated with late cutaneous manifestations of Lyme borreliosis // Scand. J. Infect. Dis. — 1993. — Vol. 25, № 4 — P. 441-448.
11. Drouin E. E., Seward R. J., Strle K., McHugh G., Katchar K., Londoño D., Yao C., Costello C. E., Steere A. C. A novel human autoantigen, endothelial cell growth factor, is a target of T and B cell responses in patients with Lyme disease // Arthritis Rheum. — 2013. — Vol. 65, № 1. — P. 186-196.
12. Kang I., Barthold S. W., Persing D. H., Bockenstedt L. K. T-helper-cell cytokines in the early evolution of murine Lyme arthritis // Infect. Immun. — 1997. — Vol. 65, № 8. — P. 3107-3111.

13. Kisand K. E., Prück T., Kisand K. V., Lüüs S. M., Kalbe I., Uibo R. Propensity to excessive proinflammatory response in chronic Lyme borreliosis // APMIS. — 2007. — Vol. 115, № 2. — P. 134-141.

14. Martinez F. O., Sica A., Mantovani A., Locati M. Macrophage activation and polarization / F. O. Martinez, A. Sica, A. Mantovani et al. // Front. Biosci. — 2008. — Vol. 1, № 13. — P. 453-461.

15. Steere A. C., Malawista S. E., Snyderman D. R., Shope R. E., Andiman W. A., Ross M. R., Steele F. M. Lyme arthritis: an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities // Arthritis Rheum. — 1977. — Vol. 20, № 1. — P. 7-17.

References

1. Ananyeva L.P., Barskova V.G., Koneva O.A., Ushakova M.A., Mach E.S., Pushkova O.V., Guseva I.A., Zakharova M.M., Radenska-Lopovok S.G., Speranskiy A.I., Kashnikova L.N. Joint damage at Ixodes-borne borreliosis (Lyme disease) // Journal of RAMS. — 2003. Vol. 7. — P. 42-47.
2. Wasserman E.N., Lyamina S.V., Shimshelashvili Sh.L., Abramova E.V., Nazarov V.A., Kruglov S.V., Malysheva E.V., Bears M.F., Gough A.D., Malyshev I.Yu. SP-D controls the balance of Th1 and Th2 cytokines and has the signs of endogenous factor reprogramming of macrophages // Basic research. — 2010. — Vol. 6. — P. 28-36.
3. Ketlinsky S.A., Simbirtsev A.C. Cytokines. — St. Petersburg.:Foliant, 2008. — P. 552.
4. Lobzin Yu.V., Uskov A.N., Kozlov S.S., Lyme — borreliosis (Ixodes tick-borne borreliosis). — St. Petersburg.: Foliant, 2000. — P. 160.
5. Minoranskay N.S. Clinical and diagnostic aspects of neuroborreliosis // Siberian medical review. — 2014. — Vol. 1. — P. 62-66.
6. Rudakova S.A. Ixodes tick-borne borreliosis in combined natural foci of Western Siberia // Bulletin of the ESSC SB RAMS. — 2007. — Vol. 3 (55), The application. — P. 151-155.
7. Scripchenko N.V., Balinova A.A. Modern views on the pathogenesis of Ixodes tick borreliosis // Journal of Infectology. — 2012. — Vol. 4, № 2. — P. 5-14.
8. Uskov A.N., Burgasova O.A., Baygelenov K.D., Grinchenko N.E. Features of the immuno cytokine response in patients with borreliosis Ixodes with various clinical manifestations // Proceedings of the Russian scientific and practical conference «Infectious diseases: modern problems of diagnosis and treatment». — St. Peterburg, 2008. — P. 237.
9. Yarilin A.A. Immunology. — M.: GEOTAR — Media, 2010. — P. 752
10. Canica M.M., Nato F., du Merle L., Mazie J. C., Baranton G., Postic D. Monoclonal antibodies for identification of *Borrelia afzelii* sp. Nov. associated with late cutaneous manifestations of Lyme borreliosis // Scand. J. Infect. Dis. — 1993. — Vol. 25, № 4 — P. 441-448.
11. Drouin E. E., Seward R. J., Strle K., McHugh G., Katchar K., Londoco D., Yao C., Costello C. E., Steere A. C. A novel human autoantigen, endothelial cell growth factor, is a target of T and B cell responses in patients with Lyme disease // Arthritis Rheum. — 2013. — Vol. 65, № 1. — P. 186-196.

12. Kang I., Barthold S. W., Persing D. H., Bockenstedt L. K. T-helper-cell cytokines in the early evolution of murine Lyme arthritis // *Infect. Immun.* — 1997. — Vol. 65, № 8. — P. 3107-3111.

13. Kisand K. E., Prъkk T., Kisand K. V., Лъьs S. M., Kalbe I., Uibo R. Propensity to excessive proinflammatory response in chronic Lyme borreliosis // *APMIS.* — 2007. — Vol. 115, № 2. — P. 134-141.

14. Martinez F. O., Sica A., Mantovani A., Locati M. Macrophage activation and polarization / F. O. Martinez, A. Sica, A. Mantovani et al. // *Front. Biosci.* — 2008. — Vol. 1, № 13. — P. 453-461.

15. Steere A. C., Malawista S. E., Snyderman D. R., Shope R. E., Andiman W. A., Ross M. R., Steele F. M. Lyme arthritis:

an epidemic of oligoarticular arthritis in children and adults in three Connecticut communities // *Arthritis Rheum.* — 1977. — Vol. 20, № 1. — P. 7-17.

Сведения об авторах

Миноранская Наталья Сергеевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2712766; e-mail: basinf@mail.ru.

Миноранская Елена Игоревна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2712766; e-mail: elen_minor@mail.ru.

© АВРОВ М. В., ИСАЕВА Н. В.

УДК 616.8-005:612.15

ИЗМЕНЕНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ И МАНУАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

М. В. Авров¹, Н. В. Исаева²

¹ Медицинский центр «Элигомед», г. Кемерово; ² ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф.

И. П. Артюхов, кафедра нервных болезней с курсом медицинской реабилитации ПО,

зав. — д. м. н., проф. С. В. Прокопенко.

Цель исследования. Изучение влияния методов мануальной терапии на церебральную гемодинамику у пациентов с хронической ишемией головного мозга.

Материалы и методы. У 100 пациентов с хронической ишемией головного мозга было проведено ультразвуковое дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов. Пациенты были разделены на 2 группы в зависимости от проводимого лечения, эффективность которого оценивалась через определенно заданные промежутки времени: на 20 день, через 3 и 6 месяцев от начала лечения.

Результаты. Установленные изменения церебрального кровотока носили преимущественно ангиодистонический характер и были связаны с вертеброгенным влиянием на вегетативную иннервацию брахиоцефальных сосудов.

Заключение. Выявлено, что наиболее эффективными результаты лечения были в группе пациентов, получивших, наряду со стандартной нейрометаболической терапией, курс мануальной терапии с использованием суставных и мягкотканых техник.

Ключевые слова: церебральный кровоток, головной мозг, хроническая ишемия, нейропротективная терапия, мануальная терапия.

CHANGES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS IN PATIENTS WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA INFLUENCED BY NEUROPROTECTIVE AND MANUAL THERAPY

M. V. Avrov¹, N. V. Isaeva²

¹ Meditsinsky center «Eligomed», Kemerovo; Krasnoyarsk state medical university named after prof. V. F. Voyno-Yasensky

The purpose of the study. Study the parameters of cerebral blood flow in 100 patients with chronic cerebral ischemia was performed ultrasound duplex scanning of brachiocephalic vessels.

Materials and methods. Patients were divided into 2 groups according to the treatment, and effectiveness was evaluated in specified intervals: on the 20th day, in 3d and 6th months from the beginning of the treatment.

Results. The established changes in cerebral blood flow were primarily of angio dystonic nature and were associated with vertebrogenic influence on the autonomic innervation of the brachiocephalic vessels.

Conclusion. It was revealed that the most effective results were in patients who have received, among the standard neurometabolic therapy, manual therapy course with joint and soft tissue techniques.

Key words: cerebral blood flow, brain, chronic ischemia, neuroprotective therapy, manual therapy.