

ИЗМЕНЕНИЯ ЦИТОКИНОВОГО СТАТУСА И УРОВНЯ АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ ПРИ КЛЕЩЕВЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ

Т.Ю.Бедарева, Т.В.Попонникова, Т.Н.Вахрамеева

(Кемеровская государственная медицинская академия, Кемеровская областная клиническая больница,
Детская клиническая больница №7 г. Кемерово)

Резюме. Исследована активность некоторых цитокинов и α -дефенсинов в остром периоде различных клинических форм и этиологических вариантов клещевых инфекций с поражением нервной системы у 49 детей. Повышение содержания ИЛ-6 и ИФН- α в крови соответствовало наиболее тяжелому течению болезни с очаговым поражением нервной системы. Выявлено угнетение продукции ИЛ-8 и ИФН- γ при клещевом энцефалите и более сохранная их активность при иксодовом клещевом боррелиозе. Полученные данные свидетельствуют о различной направленности нарушений баланса цитокинов в зависимости от этиологии и клинической формы болезни.

Ключевые слова: клещевой боррелиоз, клещевой энцефалит, антимикробные пептиды, цитокиновый статус.

CHANGES IN CYTOKINE STATUS AND ANTIMICROBAL PEPTIDES IN TICK-BORNE NEUROINFECTIONS IN CHILDREN

T.Yu. Bedareva, T.V. Poponnikova, T.N. Vachrameeva

(Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo Regional Hospital, Kemerovo Children Clinical Hospital, Russia)

Summary. Activity of some cytokines and α -defensins in acute period of different clinical forms and etiological variants of tick-borne infection with nervous system disorders in 49 children was researched. Increase of blood concentration of interleukin-6 and interferon- α promoted to the most severe disease progression with focal nervous system disorders. Decrease of interleukin-8 and interferon- γ production in tick-borne encephalitis and retentive production of cytokines in borreliosis were observed. The findings suggest different trend of cytokines disbalance depending on etiology and clinical form of disease.

Key words: borreliosis, tick-born encephalitis, antimicrobial peptides, cytokines status.

Клещевой энцефалит (КЭ), вызываемый флавивирусом, и иксодовый клещевой боррелиоз (ИКБ), возбудителем которого является спирохета комплекса *B.burgdorferi*, широко распространены на территории Сибири и относятся к группе природно-очаговых трансмиссивных инфекций. Кемеровская область остается одним из наиболее активных очагов клещевых нейроинфекций в России, ежегодно около 25% среди заболевших составляют дети в возрасте до 14 лет. Тяжесть течения и последствий очаговых форм, возможность хронического течения заболевания определяют актуальность. В настоящее время проводится активное изучение различных аспектов инфекций, передающихся иксодовыми клещами, однако, иммунопатогенетические особенности данной патологии у детей раскрыты недостаточно.

α -дефенсины относят к семейству микробоцидных белков, в значительной степени определяющих завершенность фагоцитоза и обеспечивающих инактивацию микроорганизмов на уровне клеточно-тканевых образований, пограничных к инфекции [1,5]. Противомикробные пептиды ингибируют процесс связывания липополисахарида (ЛПС) с ЛПС-связывающим белком и подавляют индуцированную продукцию макрофагами провоспалительных цитокинов [8,9,10]. Дефенсины обладают противовирусной активностью, являясь мощным хемоаттрактантом для моноцитов. Цитокины — вещества белковой природы, обладающие паракринными и аутокринными эффектами, регулирующие процессы иммуногенеза, условно подразделяемые на ряд классов: интерлейкины (ИЛ), ростовые факторы, колониестимулирующие

факторы, хемокины, интерфероны (ИФН), фактор некроза опухоли (ФНО). Цитокины определяют направление дифференцировки Т-хелперов в Th1— и Th2— клетки. Учитывая возможность развития клещевой инфекции вирусной, бактериальной и смешанной этиологии, изменения показателей α -дефенсинов и цитокинов могут иметь прогностическое значение [4,6,8].

Цель настоящего исследования — изучение цитокинового статуса (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИФН- α , ИФН- γ) и изменений уровня α -дефенсинов при клещевых нейроинфекциях у детей.

Материалы и методы

Исследована сыворотка крови 49 больных острыми клещевыми нейроинфекциями. Этиологическая структура представлена клещевым энцефалитом (20 чел., 40,3%), иксодовым клещевым боррелиозом (23 чел., 47,8%) и их сочетанием (6 чел., 11,9%). Среди клинических вариантов клещевого энцефалита преобладала лихорадочная форма — 8 чел., 16,3%, менингеальная — 6 чел., 12,2%, очаговая форма — 2 чел., 4,1%. В структуре иксодового клещевого боррелиоза преобладал общеинфекционный синдром (21 чел., 42,8%), локальные формы встречались в 4 (8,2%) случаев. Микст-инфекция протекала в виде лихорадочной и менингеальной форм (6 чел., 12,3% и 2 чел., 4,1% соответственно).

Определение специфических антител (IgG, IgM) к *B.burgdorferi* в парных сыворотках крови проводилось методом ИФА (ELISA) при помощи стандартных диагностических наборов («ДАКО»,

Дания). Антитела к вирусу клещевого энцефалита определялись в реакции РТГА с антигеном вируса и методом ИФА. Определение концентрации цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИФН α , ИФН γ) в сыворотке крови проводили с использованием коммерческих тест-систем производства ООО «Цитокин» (Санкт-Петербург) согласно инструкциям, прилагаемым к диагностическим наборам. Учет результатов производили на иммуноферментном анализаторе «Униплан» (Россия). Количество выражали в пикограммах на миллилитр (pg/ml).

Содержание дефенсинов в плазме крови определяли с помощью иммуноферментного анализа. Контролем служил HNP-1 (human neutrophil peptide-1). Плазму получали путём центрифугирования при 3000 об/мин крови, взятой с консервантом (3,8% цитрат натрия) в соотношении 9:1. Концентрацию выражали в нанограммах на миллилитр (ng/ml).

Забор материала (сыворотка и плазма крови, СМЖ) осуществлялся в период разгара клинических проявлений (в первые 3 дня болезни) и через 14 дней. Окончательный диагноз подтверждался комплексной экспертной комиссией с учетом эпидемиологического анамнеза, результатов иммунологических реакций, клинических особенностей и данных ликворологического исследования у больных менингеальными формами. Контрольную группу составили 30 здоровых доноров, отрицавших факт присасывания клеща. Статистическая обработка результатов проводилась с использованием корреляционного анализа. Значимость различий показателей определялась с помощью t-критерия Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке гипотез $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного исследования у больных с общеинфекционным синдромом боррелиозной этиологии выявлено увеличение концентрации α -дефенсина ($121 \pm 8,5$ ng/ml) и ИЛ-1 α ($424,2 \pm 187$ pg/ml), со снижением уровня ИЛ-1 α ($134,8 \pm 101,1$ pg/ml) в динамике заболевания ниже уровня контрольной группы ($273,1 \pm 102,9$ pg/ml). При этом концентрация α -дефенсина не достигала нормальных показателей ($75 \pm 4,9$ ng/ml) к моменту клинического выздоровления. В первые дни болезни отмечено повышение уровня ИЛ-8 до $194,1 \pm 53,4$ pg/ml (в контрольной группе $99,8 \pm 22,7$ pg/ml). В динамике заболевания у большинства больных концентрация ИЛ-8 увеличивалась, обратно коррелируя с выраженностью клинических проявлений общеинфекционного синдрома ($r = 0,8$, $p < 0,05$). Концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови составляла $314,9 \pm 19,1$ pg/ml, что свидетельствует о повышении данного показателя относительно нормы ($251,3 \pm 0,5$ pg/ml) и снижалась по мере регресса симптомов общей интоксикации до $262,2 \pm 9,2$ pg/ml в динамике заболевания. Уровень ИЛ-10 достигал $17,1 \pm 2,9$ pg/ml, снижаясь до $3,1 \pm 0,23$ pg/ml, приближаясь к нормальным значениям. ИФН- α у большей части больных данной группы был повышен до $47,1 \pm 15,2$ pg/ml с тенденцией к последующему снижению в периоде ранней реконвалесценции, тогда как у остальных (24%) отмечено его многократное повышение в динамике. ИФН- γ повышался значительно ($204 \pm 40,8$ pg/ml), со снижением в динамике заболевания

до $123,8 \pm 13,6$ pg/ml. Известно, что на считывание генов ИФН-регулирующего фактора влияет не только вирусная РНК, но и ИЛ-1 [2], что находит подтверждение в данном исследовании ($r = 0,7$, $p < 0,05$).

Локальные формы ИКБ, несмотря на слабую выраженность общеинфекционных проявлений, протекали с повышением содержания ИФН- α до $5,3 \pm 1,9$ pg/ml, и максимальным увеличением концентрации ИФН- γ ($451,9 \pm 41,2$ pg/ml).

При лихорадочной форме клещевого энцефалита концентрация ИФН- γ достоверно не отличалась от нормы и составляла в среднем $52,1 \pm 12,1$ pg/ml, без динамики в течение острого периода заболевания. Концентрация α -дефенсина характеризовалась незначительным повышением ($91 \pm 23,4$ ng/ml), и снижением в периоде ранней реконвалесценции ($69 \pm 19,4$ ng/ml). Уровень ИЛ-1 α снижался до $167,0 \pm 131$ pg/ml, с последующим увеличением до $171,9 \pm 109$ pg/ml ($p > 0,05$), не достигая уровня контрольной группы. В данной группе больных уровень ИЛ-6 не отличался от показателей в контрольной группе на всем протяжении болезни ($p > 0,05$). Концентрация ИЛ-8 составляла $49,1 \pm 2,1$ pg/ml, с незначительным ($p > 0,05$) повышением в динамике до $61,8 \pm 4,5$ pg/ml. Уровень ИЛ-10 повышался незначительно ($2,2 \pm 0,2$ pg/ml) и в динамике несколько снижался ($2 \pm 0,3$ pg/ml, $p > 0,05$). Лихорадочная и менингеальная формы КЭ протекали на фоне повышения ИФН- α ($1,7 \pm 0,8$ pg/ml, $p > 0,05$) без динамики в течение заболевания.

Лихорадочная форма микст-инфекции протекала на фоне увеличения концентрации α -дефенсина $131 \pm 10,1$ ng/ml. В периоде регресса общеинфекционного синдрома данный показатель снижался, не достигая нормальных значений ($79 \pm 8,1$ ng/ml). Концентрация ИЛ-10 также увеличивалась в первые дни болезни ($13,4 \pm 4,1$ pg/ml, $p < 0,05$) с последующим снижением ($4,8 \pm 0,8$ pg/ml), не достигая нормальных значений ($p < 0,05$). При микст-инфекции концентрация ИЛ-8 снижалась в динамике, однако, статистически значимой разницы показателей обнаружено не было ($p > 0,05$). Уровень ИЛ-6, обладающего выраженными пирогенными свойствами, в данной группе больных повышался более значительно (в сравнении с моноинфекцией), и составлял $308,9 \pm 11,2$ pg/ml ($p < 0,05$), впоследствии снижаясь до $259,5 \pm 7,9$ pg/ml ($p > 0,05$). Лихорадочная форма микст-инфекции протекала на фоне более длительной гипертермии ($p < 0,05$) в отличие от моноинфекций КЭ и ИКБ.

При менингоэнцефалитической форме КЭ выявлено изменение цитокинового профиля в виде снижения ИЛ-1 α ($116,1 \pm 91,1$ pg/ml), незначительного повышения ИЛ-10 ($3,3 \pm 0,8$ pg/ml) и повышения уровня ИЛ-1 α в динамике. Отличительной чертой очаговой формы КЭ явилось увеличение концентрации ИЛ-10 и ИЛ-6 в течение заболевания ($16,2 \pm 1,1$ и $272,9 \pm 1,9$ pg/ml соответственно). Согласно современным данным, избыток противовоспалительных цитокинов может приводить к снижению противоинфекционной защиты и выступать в качестве одного из основных факторов хронизации процесса при инфекциях с внутриклеточной локализацией возбудителя. Уровень α -дефенсина, напротив, был максимальным в разгар клинических проявлений в этой группе больных ($145 \pm 21,8$ ng/ml), со снижением в динамике заболевания. Известно, что дефенсины ингибируют синтез ИЛ-10 [1], о чем может свидетельствовать обратная корреляция концентрации α -дефенсина

и ИЛ-10 в данной группе больных. Концентрация ИФН- α повышалась, составляя $15,5 \pm 1,9$ pg/ml без достоверных изменений в динамике. Повышение концентрации ИФН- γ в данной группе больных было менее выраженным ($76,8 \pm 16,2$ pg/ml), что согласуется с результатами ранее проведенных исследований [3].

При менингеальной форме КЭ в остром периоде концентрация α -дефенсина составляла $82,1 \pm 4,8$ ng/ml, снижаясь, достигала практически нормальных показателей в периоде ранней реконвалесценции ($59,3 \pm 6,9$ ng/ml). Концентрация ИЛ-8 снижалась в разгар клинических проявлений, с незначительным ($p > 0,05$) повышением в динамике. Уровень ИЛ-10 повышался незначительно (до $3,6 \pm 0,7$ pg/ml) и в динамике несколько снижался ($1,9 \pm 0,9$ pg/ml, $p > 0,05$). В данной группе больных выявлено повышение уровня ИЛ-6 до $257,9 \pm 6,9$ pg/ml, ($p > 0,05$) со снижением в динамике заболевания до нормальных значений. Отмечено, что воспалительные изменения в ликворе коррелируют с увеличением уровня дефенсинов, а длительно сохраняющееся повышение может свидетельствовать о затяжном течении менингита, что характеризует продолжающийся воспалительный процесс, и может способствовать объективизации тяжести течения инфекции, несмотря на регресс общеинфекционных и менингеальных симптомов и нормализацию лейкоцитарной формулы. Общемозговые симптомы, такие как головная боль, тошнота, рвота, менингеальный симптомокомплекс, встречались реже при моноинфекции, а степень их выраженности уменьшалась по мере увеличения возраста, что согласуется с ранее проведенными исследованиями [7].

Баланс цитокинов определяет направление дифференцировки Т-хелперов. ИФН- γ обладающий выраженной способностью активировать нейтрофилы, клетки моноцитарно-макрофагального ряда и клетки — натуральные киллеры, является отрицательным сигналом для Th2 типа иммунного ответа, а ИЛ-10, играющий роль в переключе-

нии клеточного иммунитета на специфический гуморальный, оказывает негативное действие на Th1 [2]. Антигены боррелий стимулируют гуморальный иммунитет. Так, концентрация цитокина Th2 — ИЛ-10 в сыворотке крови больных общеинфекционным синдромом боррелиозной этиологии и сочетанной инфекции значимо выше больных лихорадочной формой КЭ ($p < 0,05$).

Таким образом, повышение концентрации ИЛ-1 в первые дни заболевания со снижением в периоде реконвалесценции характерно для доброкачественного течения клещевых нейроинфекций и коррелирует с концентрацией ИЛ-8. Снижение уровня ИЛ-1 в период разгара характерно для течения заболевания с очаговым поражением нервной системы. Повышение уровня концентрации ИЛ-6 и ИЛ-10 в сыворотке крови больных в динамике заболевания клещевыми инфекциями может служить маркером возможного развития тяжелых форм заболевания с поражением нервной системы. Выявленные низкие показатели концентрации ИФН- γ в разгар болезни, а также снижение данного показателя в динамике, свидетельствуют о нарушении клеточного звена иммунной защиты и характерны для очаговой формы клещевого энцефалита. Боррелиозная инфекция протекает на фоне преобладания Th-2 типа иммунного ответа. При микст-инфекции выявлен более высокий уровень дефенсинов в сравнении с моно-инфекциями. Полученные данные позволяют рассматривать дефенсины в качестве острофазных показателей воспаления, участвующих как в клеточном, так и гуморальном звеньях патогенеза. Выявленные иммунопатогенетические особенности различных проявлений клещевых инфекций могут быть использованы для прогнозирования течения заболевания на ранних этапах инфекции с целью своевременного проведения соответствующей терапии и предупреждения хронизации процесса.

Исследование поддержано грантом Президента РФ МД-3485.2007.7

ЛИТЕРАТУРА

1. Кокряков В.Н., Ковальчук Л.В., Алешина Г.М., Шамова О.В. Катионные противомикробные пептиды как регуляторные факторы иммунитета: мультифункциональность // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2006. — №2. — С. 98-105.
2. Кузнецов В.П. Интерфероны в каскаде цитокинов:

Содержание цитокинов (pg/ml) и дефенсинов (ng/ml) в сыворотке крови пациентов в остром периоде клещевых инфекций

Этиология	Клин. формы	ИКБ (n=23)		КЭ (n=20)			МИКСТ (n=6)		Контроль (n=30)
		Об/инф.	Локал.	Лихор.	Менинг.	М/энцеф.	Общеинф.	Менинг.	
ИЛ-1	1	424,2 $\pm$ 187*	284,2 $\pm$ 124,2	167,0 $\pm$ 131*	178,0 $\pm$ 127*	116,1 $\pm$ 91,1*	271,9 $\pm$ 179	254 $\pm$ 145,1	273,1 $\pm$ 102,9
	2	134,8 $\pm$ 101,1*	256,2 $\pm$ 167,8	171,9 $\pm$ 109*	198,3 $\pm$ 112,1*	138,2 $\pm$ 14,1*	274,9 $\pm$ 156,1	261,3 $\pm$ 187,9	
ИЛ-6	1	314,9 $\pm$ 19,1	301,1 $\pm$ 11,2	250,3 $\pm$ 0,9	257,9 $\pm$ 6,9	248,9 $\pm$ 5,4	308,9 $\pm$ 11,2	313,6 $\pm$ 13,2	251,3 $\pm$ 0,5
	2	262,2 $\pm$ 9,2	288,1 $\pm$ 15,1	247,1 $\pm$ 1,1	251,3 $\pm$ 0,8	272,9 $\pm$ 1,9*	259,5 $\pm$ 7,9	301,9 $\pm$ 11,2	
ИЛ-10	1	17,1 $\pm$ 2,9*	14,1 $\pm$ 2,3*	2,2 $\pm$ 0,2	3,6 $\pm$ 0,7	3,3 $\pm$ 0,8	13,4 $\pm$ 4,1	12,1 $\pm$ 3,2*	1,4 $\pm$ 0,4
	2	3,1 $\pm$ 0,23	1,6 $\pm$ 1,2	2 $\pm$ 0,3	1,9 $\pm$ 0,9	16,2 $\pm$ 1,1*	4,8 $\pm$ 0,8	6,1 $\pm$ 1,3	
ИФН- α	1	47,1 $\pm$ 15,2*	5,3 $\pm$ 1,9*	1,7 $\pm$ 0,2	1,6 $\pm$ 0,9	15,5 $\pm$ 1,9*	14,7 $\pm$ 2,3*	11 $\pm$ 1,2*	0,01 $\pm$ 0,001
	2	32 $\pm$ 17,2*	3,4 $\pm$ 1,3*	1,76 $\pm$ 0,9	1,63 $\pm$ 0,8	14,7 $\pm$ 1,1*	6,5 $\pm$ 1,1*	5,1 $\pm$ 1,3	
ИФН- γ	1	204 $\pm$ 40,8*	451,9 $\pm$ 41,2*	52,1 $\pm$ 12,1	214,5 $\pm$ 10,3*	76,8 $\pm$ 16,2	245 $\pm$ 13,7*	234,9 $\pm$ 10,2*	37,3 $\pm$ 6,4
	2	123,8 $\pm$ 13,6	234 $\pm$ 46,1*	50,8 $\pm$ 8,2	43,1 $\pm$ 10,4	54,1 $\pm$ 2,9	46 $\pm$ 16,1	45 $\pm$ 9,8	
ДФС	1	121 $\pm$ 8,5*	-	69 $\pm$ 19,4*	82,1 $\pm$ 4,8*	145 $\pm$ 21,8*	131 $\pm$ 10,1*	102,2 $\pm$ 8,8*	30,6 $\pm$ 5,2
	2	75 $\pm$ 4,9*	-	69 $\pm$ 19,4*	59,3 $\pm$ 6,9*	94,1 $\pm$ 13,7*	79 $\pm$ 8,1*	94 $\pm$ 15,7*	

Примечание: * — $p < 0,005$.

исторический и современный аспекты // Антибиотики. 1998. — №5. — С. 28-40.

3. Моргацкий Н.В., Железникова Г.Ф., Скрипченко Н.В. Иммунопатогенетические особенности клещевого энцефалита у детей и новые подходы к терапии // Медицинская иммунология. — 2007. — Т.9. — №2-3. — С. 235-236.

4. Насырова Р.Ф., Рязанцева Н.В., Жукова Н.Г. и др. Молекулярные и клеточные основы патогенеза клещевого энцефалита // Бюллетень сибирской медицины. — 2006. — Приложение 1. — С. 42-51.

5. Пигаревский В.Е. Полиморфноядерный лейкоцит и макрофаг в реакциях гиперчувствительности // Архив патологии. — 1983. — №11. — С. 14-22.

6. Пирогова Н.П., Карпова М.Р., Новицкий В.В. Избранные вопросы состояния клеточных факторов резистентности при клещевых природно-очаговых микст-инфекциях. // Бюллетень сибирской медицины. — 2006. — Прил. 1. — С. 144-150.

7. Попонникова Т.В., Пиневиц О.С., Бедарева Т.Ю., Вахрамеева Т.Н. Особенности терапии в остром периоде клещевых микст-инфекций с поражением нервной системы у детей и подростков // Сибирский консилиум. 2007. — №8. — С.11-15.

8. Чалый Ю.В., Котлинский К.В., Шолух А.М., Войтенко Н.Н. Изучение закономерностей индукции синтеза ИЛ-8 под действием нейтрофильных дефензинов in vitro // Медицинская иммунология. — 2005. — Т.7. №5-6. — С. 579-582.

9. Van Wetering, Mannesse-Lazeroms S.P.G., Van Sterkenburg M.A.J.A., et al. Effect of defensins on interleukin-8 synthesis in airway epithelial cells. // Am. J. Physiol. — 1997. — Vol. 272 — L888— L896.

10. Scott M.G., Vreugdenhil A.C., Buurman W.A. et al. Cationic antimicrobial peptides block the binding of lipopolysaccharide (LPS) to LPS binding protein. // J. Immunol. — 2000. — Vol. 164 — P. 549-553.

Адрес для переписки: Бедарева Татьяна Юрьевна, врач-невролог, аспирант кафедры неврологии ГУЗ Кемеровская областная больница. 8(3842)521689. bt528320@rambler.ru.

© ВАХРАМЕЕВА Т.Н., ПОПОННИКОВА Т.В., ВАВИН Г.В., БЕДАРЕВА Т.Ю. — 2008

СОСТОЯНИЕ КИСЛОРОД ЗАВИСИМОЙ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И РЕГУЛЯТОРНЫХ СВОЙСТВ ДЕФЕНЗИНОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ФОРМАХ КЛЕЩЕВЫХ ИНФЕКЦИЙ

Т.Н. Вахрамеева, Т.В. Попонникова, Г.В. Вавин, Т.Ю. Бедарева

(Кемеровская государственная медицинская академия; Кемеровская областная клиническая больница)

Резюме. Исследовано состояние кислород зависимой функциональной активности лейкоцитов периферической крови и регуляторных свойств дефензинов при различных клинических формах клещевых инфекций у 52 больных. Анализ биоцидности нейтрофилов при менингеальных формах микст-инфекций и моно-инфекций показал максимальную функциональную активность клеток в остром периоде микст-инфекций в отличие от иксодового клещевого боррелиоза и клещевого энцефалита.

Ключевые слова: кислород зависимая функциональная активность лейкоцитов, клещевой боррелиоз, клещевой энцефалит.

CONDITION OF OXYGEN DEPENDENT FUNCTIONAL ACTIVITY OF LEUKOCYTES OF PERIPHERAL BLOOD AND REGULATIVE PECULIARITIES OF DEFENSINS IN DIFFERENT CLINICAL FORMS OF TICK-BORNE INFECTIONS

T.N. Vakhrameeva, T.V. Poponnikova, G.V. Vavin, T.Yu. Bedareva

(Kemerovo State Medical Academy, Kemerovo Regional Hospital, Kemerovo, Russia)

Summary. Condition of oxygen depended functional activity of peripheral blood leukocytes and regulative peculiarities of the defensins in 52 patients with different clinical forms of tick-borne infections were researched. Analysis of the biocide activity of neutrophils showed that the functional activity in the meningeal forms of mixed infections during acute period was more manifesting then in cases of tick-borne borreliosis and tick-borne encephalitis.

Key words: oxygen depended functional activity of leukocytes, tick-borne borreliosis, tick-borne encephalitis.

В настоящее время активно изучаются значение и роль нейтрофилов в противовирусной защите. Нейтрофилы обладают защитным потенциалом, который реализуется при их активации. Одним из таких защитных факторов являются дефензины, рассматриваемые в качестве соединений, опсонизирующих микроорганизмы при фагоцитозе и воспалении [2,3,4]. Наряду с этой активностью, дефензины могут проявлять функциональные свойства, важные в реализации защитно-приспособительных реакций организма, как при инфекции, так и воздействии других неблагоприятных факторов окружающей среды. Известна их роль в повышении проницаемости сосудов микроциркуляторного русла как непосредственно, так и путем дегрануляции тучных клеток, а следова-

тельно и способность влиять на течение фагоцитарного и воспалительных процессов, выступая в роли регуляторных молекул [2,4,9]. Как показали проведенные ранее исследования, дефензины обладают противовирусной активностью и являются мощным хемоаттрактантами для моноцитов. При стимуляции нейтрофилов дефензины выделяются во внеклеточное пространство и накапливаются в биологических жидкостях организма. Поэтому эти катионные белки способны оказывать не только защитное, но и повреждающее действие на организм хозяина, обладая цитотоксической активностью [1,4,5,10]. Исследование изменений регуляторных свойств дефензинов и состояния кислород зависимой функциональной активности лейкоцитов периферической крови при инфекционной