

с безэритемной формой при госпитализации составило 0,54 (0,26; 0,63) пг/мл, что в 2,8 раза выше уровня здоровых доноров. Концентрация ИЛ-17А сыворотки крови у пациентов с эритемной формой превышает в 1,4 раза показатели больных с безэритемной формой, полученные различия не достоверны ($p=0,158$, $p>0,05$). Известно, что ИЛ-17А представляет собой гомодимер, цитокин с молекулярной массой 32 kDa [4]. ИЛ-17А вырабатывается активированными Th17-лимфоцитами-памяти. ИЛ-17А стимулирует врожденный иммунитет и иммунную защиту организма. Данный цитокин мобилизует нейтрофилы через гранулопоэз, способствует их локальному выживанию. Продукция ИЛ-17А Т-лимфоцитами регулируется активацией ИЛ-23-рецептора. Цитокин ИЛ-17А характеризуется выраженными воспалительными свойствами и способностью инициировать тяжелые аутоиммунные патологии [4]. ИЛ-17А вызывает развитие воспалительных процессов в тканях головного мозга, суставных хрящей, костей, менисков, кожи [4]. В ходе нашей работы определено содержание противовоспалительного ИЛ-35 в сыворотке крови пациентов с эритемной формой при госпитализации, составившее 22,99 (5,12; 50,62) пг/мл. Концентрации сывороточного ИЛ-35 здоровых доноров ниже уровня пациентов с эритемной формой а – 17,16 (5,12; 28,67) пг/мл ($p=0,425$, $p>0,05$). Уровень ИЛ-35 в сыворотке больных с безэритемной формой при госпитализации составил 12,07 (2,03; 19,92) пг/мл, что достоверно ниже значений контрольной группы в 1,4 раза ($p=0,006$, $p<0,01$). Содержание ИЛ-35 в сыворотке крови больных с эритемной формой в 1,9 раз выше, чем у больных с безэритемной формой ($p=0,009$, $p<0,01$). Известно, что ИЛ-35 принадлежит семейству ИЛ-12 и выделяется дендритными клетками, регуляторными Т-лимфоцитами супрессорами (Treg (Foxp3+)) [3,5]. ИЛ-35 состоит из двух субъединиц (Ebi3 и ИЛ-12p35). ИЛ-35 является регуляторным супрессорным фактором. Данный цитокин стимулирует наработку регуляторных Т-лимфоцитов супрессоров (Treg), приводящих к снижению дифференцировки Th17 и подавлению продукции ИЛ-17А [3,5].

Выводы.

1. У пациентов с эритемной формой иксодового клещевого боррелиоза в периоде разгара выраженное повышение активности ИЛ-17А сочетается с высокой выработкой ИЛ-35, что свидетельствует об уравновешенности аутоиммунных и

противовоспалительных процессов. 2. У больных с безэритемной формой боррелиозной инфекции в разгар заболевания повышение сывороточных уровней ИЛ-17А сопровождается недостаточной активностью ИЛ-35, что подтверждает преобладание аутоиммунных воспалительных процессов над иммуносупрессивными реакциями.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Бондаренко, А. Л. Лайм-боррелиоз / А. Л. Бондаренко, О. Н. Любезнова. - Киров. – 2009. – С. 185.
2. Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях / Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека // 2010-2015 гг.
3. Ярилин, А. А. Иммунология. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
4. Human IL-17A ELISA. Bender MedSystems. 2015; ЗАО «БиоХимМак»:1-6.
5. Interleukin 35. Uscscn Life Science Inc. Wuhan. 2015. «БиоХимМак»: 1-7.
6. Симакова, А. И. Цитокиновый профиль у больных с иксодовым клещевым боррелиозом / А. И. Симакова, Н. В. Мандракова, Е. В. Маркелова, В. А. Иванис // Цитокины и воспаление. – 2004. – с 21-24
7. Миноранская, Н. С. Значение воспалительных маркеров для дифференциальной диагностики различных форм острых иксодовых клещевых боррелиозов / Н. С. Миноранская, Е. И. Миноранская // Современные проблемы науки и образования. 2014. - №1. - URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=12124> (дата обращения: 25.01.2017).
8. Strle, K. Elevated levels of IL-23 in a subset of patients with post-Lyme disease symptoms following Erythema migrans / K. Strle, D. Stupica, E. E. Drouin, A. S. Steere, F. Strle // Clin Infect Dis. – 2014. - №58 (3). – P. 372-380.
9. Shemenski, J. Cimetidine as a novel adjunctive treatment for early stage Lyme disease / J. Shemenski // Med Hypotheses. - 2016. S0306-9877(16)30007-X. doi: 10.1016/j.mehy.2016.03.015.
10. Bachmann, M. Early Production of IL-22 but Not IL-17 by Peripheral Blood Mononuclear Cells Exposed to live Borrelia burgdorferi: The Role of Monocytes and Interleukin-1 / M. Bachmann, K. Horn, I. Rudloff, I. Goren, M. Holdener, U. Christen, et all // PLoS Pathog, 2010. Vol. 6(10), available at: PMID: PMC2954834.

Информация об авторах:

Бондаренко Алла Львовна, доктор медицинских наук, профессор. Место работы: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России. Должность: заведующая кафедрой инфекционных болезней. Почтовый адрес: 610008, г. Киров, ул. Ленина, 207, кафедра инфекционных болезней ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, номер телефона: 33-03-98. E-mail: al.bond@mail.ru.

Сапожникова Вера Викторовна. Место работы: ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России. Должность: очный аспирант кафедры инфекционных болезней. Почтовый адрес: 610004, г. Киров, ул. Советская, д.33, кв.196. номер телефона: 8-909-721-57-77. E-mail: v_v_sapozhnikova@mail.ru.

СТАБИЛЬНОСТЬ ФИКСИРОВАННОЙ ОБСТРУКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Сергеева Г.Р., Емельянов А.В., Лешенкова Е.В., Знахуренко А.А., Реброва С.А., Асатиани Н.З.
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург,
Российская Федерация

STABILITY OF FIXED AIRFLOW LIMITATION IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

Sergeeva G. R., Emelyanov A. V., Leshenkova E. V., Znachurenko A. A., Rebrova S. A., Asatiani N. Z.
North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

Бронхиальная астма (БА) характеризуется обратимым нарушением бронхиальной проходимости [1]. Тем не менее, у части больных развивается фиксированная обструкция, которая определяется как отсутствие нормализации соотношения $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ ($ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0.7$) после ингаляции бронхолитика [2-4]. В последние годы эту форму болезни рекомендовано выделять в качестве отдельного фенотипа [1].

Целью настоящего исследования явилась оценка стабильности этой формы болезни и выявление факторов, связанных с её развитием.

Материалы и методы. Обследовано 22 амбулаторных пациентов с астмой лёгкого течения, 37 пациентов со среднетяжёлой БА и 37 больных тяжёлой астмой по определению ERS/ATS (2014) в возрасте 18-82 лет без сопутствующей ХОБЛ. В течение года каждые 3 месяца выполнялись спирометрия (Vitalograph 2120) с бронхолитической пробой. Атопический статус оценивался по результатам кожных проб или уровню специфических IgE в сыворотке крови к распространенным ингаляционным аллергенам. FeNO измерялся на газоанализаторе Logan 4100. Контроль астмы и качество жизни оценивались по русскоязычным версиям вопросника ACQ-5 и SGRQ, соответственно.

Результаты. Среди обследованных больных БА исходно доля пациентов с фиксированной обструкцией составила 18% при лёгком течении,

41% при среднетяжёлой астме и 87% при тяжёлом течении БА ($p < 0.001$). Ранее не получали базисную терапию ИГКС 41% больных при лёгкой астме и 24% пациентов ($p > 0.05$) с БА средней тяжести; при тяжёлой астме все пациенты ранее применяли средние или высокие дозы ИГКС. Частота активного курения в период наблюдения составила 14% при лёгкой астме, 11% при БА средней тяжести и 5% при тяжёлой астме. Ранее курили 27% больных лёгкой БА, 16% пациентов со среднетяжёлой и 30% больных тяжёлой БА.

В течение года наблюдения стабильно выявлялась достоверная связь между наличием фиксированной обструкции и тяжестью астмы ($r = 0.55$, $p < 0.05$ исходно и $r = 0.53$, $p < 0.05$ через год наблюдения), возрастом больных ($r = 0.25$, $p < 0.05$ и $r = 0.32$, $p < 0.05$), а также с длительностью течения астмы ($r = 0.35$, $p < 0.05$ и $r = 0.32$, $p < 0.05$). Частота выявления $ОФВ_1/ФЖЕЛ < 0.70$ после пробы с бронхолитиком у больных БА положительно коррелировала с курением в анамнезе ($r = 0.38$, $p < 0.05$ и $r = 0.28$, $p < 0.05$), а также с длительностью пассивного курения ($r = 0.40$, $p < 0.05$ и $r = 0.37$, $p < 0.05$). Из сопутствующих заболеваний значение имели перенесённые ранее затяжные бронхиты ($r = 0.27$, $p < 0.05$ и $r = 0.34$, $p < 0.05$).

У больных астмой фиксированная бронхиальная обструкция дыхательных путей была связана с частотой стойкой утраты трудоспособности ($r = 0.50$, $p < 0.05$) и госпитализаций по поводу обо-

стрений БА в анамнезе ($r=0.41$, $p<0.05$), худшим контролем БА ($r=0.27$, $p<0.05$) и качеством жизни SGRQ (активность - $r=0.35$, $p<0.05$, общий балл SGRQ $r=0.27$, $p<0.05$).

Наличие фиксированной бронхиальной обструкции отрицательно коррелировало с относительной ($r= - 0.69$, $p<0.05$) и абсолютной величиной исходного $ОФВ_1$ ($r= - 0.65$, $p<0.05$), положительно – с относительной величиной её прироста в пробе с бронхолитиком ($r=0.43$, $p<0.05$) и частотой положительной бронхолитический пробы ($r=0.31$, $p<0.05$).

Выявлена связь суточной дозы ИГКС по БДП и выявляемой фиксированной бронхиальной обструкцией ($r=0.38$, $p<0.05$). Величина ИМТ, наличие атопии и уровни маркеров эозинофильного воспаления дыхательных путей (FeNO, эозинофилов периферической крови), а также уровень нейтрофилов периферической крови не были ассоциированы с фиксированной обструкцией.

У большинства пациентов (86%) фиксированная бронхиальная обструкция явилась стабильным фенотипом. Через год она отмечалась у 18% ($p>0.05$) больных лёгкой астмой, 38% ($p>0.05$) пациентов с БА средней тяжести и 84% ($p>0.05$) больных с тяжёлым течением заболевания. У 7 пациентов отмечался переход фиксированной обструкции в обратимую (2 пациента при лёгкой астме, 4 больных при БА средней тяжести и 1 пациентка с тяжёлым течением астмы), у 5 больных – наоборот (2 пациента при лёгкой и 3 пациента при астме средней тяжести).

Факторами, способствующими переходу фиксированной обструкции в обратимую явились регулярное использование терапии ИГКС в дозах, соответствующих степени тяжести астмы (100% больных), в том числе и у пациентов, ранее не применявших ИГКС, а также прекращение курения (14% больных).

Формированию фиксированной обструкции способствовало нерегулярная терапия ИГКС либо дозы, не соответствующие тяжести астмы (60% больных), продолжающееся курение (40%) и у 1 пациентки со средней степенью тяжести астмы, с доказанной сенсibilизацией к большому числу ингаляционных аллергенов, не выполнялись рекомендации по элиминации аллергенов и отсутствовала адекватная терапия сопутствующей

щего аллергического персистирующего ринита и хронического синусита.

Заключение. Фиксированная бронхиальная обструкция представляется стабильной и чаще наблюдается при тяжёлой астме у пациентов старшего возраста, курильщиков и при длительном течении заболевания. При этом фенотипе у больных отмечается более низкий контроль и качество жизни, большая частота госпитализаций и стойкой утраты трудоспособности, чем при обратимой бронхиальной обструкции. Переходу ранее обратимой бронхиальной обструкции в фиксированную способствуют неадекватное лечение астмы и курение. С другой стороны, использование регулярной базисной терапии и отказ от курения у части пациентов может привести к восстановлению обратимости обструкции.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Global Initiative for asthma.- NHLB/WHO Workshop Report.-National Heart Lung Blood Institute, updated 2016//www.ginasthma.org. Доступ 11.07.2016.
2. Contoli M, Baraldo, Marku B et al. Fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease: 5-year follow-up. J Allergy Clin Immunol 2010; vol 125, p. 830-837.
3. Lee T L, Lee YS, Bae YJ et al. Smoking, longer disease duration and absence of rhinosinusitis are related to fixed airway obstruction in Koreans with severe asthma: findings from the COREA study. Respiratory Research 2011, vol 12, p.1
4. Lee JH, Haselkorn T, Borish L, et al. Risk factors associated with persistent airflow limitation in severe or difficult- to-treat asthma: insights from the TENOR study. Chest 2007, Vol 132, p.1882-1889.