

Клинико-функциональное состояние почек у больных иксодовым клещевым боррелиозом, вызванным *Borrelia miyamotoi*

Д.С.Сарксян¹, В.В.Малеев², А.Е.Платонов², Л.С.Карань², В.И.Шахов¹

¹Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск, Российская Федерация;

²Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация

Цель. Изучить особенности поражения почек при инфекции, вызванной *Borrelia miyamotoi*.

Пациенты и методы. Методом ПЦР подтверждена инфекция *B. miyamotoi* у 64 взрослых больных. Помимо клинического наблюдения использовались стандартные методы исследования структурно-функционального состояния почек – оценка клиренса эндогенного креатинина, определение резерва клубочковой фильтрации, клиренса свободной воды, уровня микроальбуминурии, отношению альбуминов мочи к креатинину мочи, содержание Д-димеров, УЗИ. Группа сравнения представлена 38 больными эритемной локализованной формой ИКБ.

Результаты. Клинические признаки поражения почек встречались у 19% больных. Снижение скорости клубочковой фильтрации наблюдалось у 23%, снижение резерва клубочковой фильтрации и функции осмотического концентрирования у 40%, изменение эхографической структуры почек у 31% больных ИКБ, вызванном *B. miyamotoi*. ИКБ в эритемной форме протекал без выраженного интоксикационного синдрома и признаков поражения почечной ткани.

Заключение. При ИКБ, вызванном *B. miyamotoi*, наблюдаются нарушения фильтрационной и концентрационной функции почек. Функциональные нарушения регистрируются на фоне клинических и структурных (УЗИ) изменений. В ряде случаев поражение почек доминирует в клинической картине заболевания, являлось причиной диагностических ошибок.

Ключевые слова: *Borrelia miyamotoi*, иксодовый клещевой боррелиоз, клиническая картина, поражение почек

Clinical and functional status of kidneys in patients with Ixodes tick-borne borreliosis caused *Borrelia miyamotoi*

D.S.Sarksyan¹, V.V.Maleev², A.E.Platonov², L.S.Karan², V.I.Shahov¹

¹State Medical Academy, Izhevsk, Russian Federation;

²Central Research Institute of Epidemiology, Moscow, Russian Federation

The objective. It is known that most of the Ixodes tick-borne borreliosis occur without erythema is caused by the "new" form of *Borrelia* – *Borrelia miyamotoi*. The purpose of this study is find out features of renal pathology in this little-known infection.

Patients and methods. By PCR confirmed as infected with *B. miyamotoi* in 64 adult patients. In addition to clinical monitoring using standard methods for studying the structural and functional state of the kidney – assessment of creatinine clearance, reserve determination of glomerular filtration, free water clearance, microalbuminuria, against urine albumin-to-creatinine urine content of D-dimer, ultrasound study. A comparison group of 38 patients presented erythema localized form of Lyme disease.

Results. Clinical signs of kidney disease occurred in 19% of patients. The decrease in glomerular filtration rate was observed in 23%, reduced glomerular filtration rate and reserve function of osmotic concentration at 40%, a change of echographic structure of the kidneys in 31% of patients with infection caused *B. miyamotoi*. Lyme disease was leaking, without the expressed intoxication syndrome and signs of renal tissue.

Conclusion. When the infection caused by *B. miyamotoi* observed violations of filtration and concentration of kidney function. Functional disorders are recorded on the background of clinical and structural changes. In some cases, kidney dominates the clinical picture of the disease was the cause of diagnostic errors.

Key words: *Borrelia miyamotoi*, ixodid tick-borne, Lyme disease, clinical picture, kidney damage

Исследования последних лет показали, что на территории Удмуртии встречается «новый» возбудитель иксодовых клещевых боррелиозов – *B. miyamotoi* [1–4]. Этот микроорганизм входит в отдельную генетическую ветвь на эволюционном дереве боррелий – группу возбу-

дителей возвратных лихорадок (вшивой возвратной лихорадки, клещевой возвратной лихорадки (ВВЛ, КВЛ)) [5–7]. ДНК этого возбудителя впервые выделена из крови 25 больных иксодовым клещевым боррелиозом в г. Ижевске в 2003 г. [1]. Изучение «нового» боррелиоза только начинается, в ряде работ имеются указания на системность поражений при этом заболевании, но вместе с тем состояние мочевыделительной системы при иксодовом клещевом боррелиозе (ИКБ), вызванном *B. miyamotoi*, практически не описано [8–11].

Цель исследования: изучить особенности поражения почек при ИКБ, вызванном *B. miyamotoi*.

Для корреспонденции:

Сарксян Денис Сосович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Ижевской государственной медицинской академии

Адрес: 426000, Ижевск, ул. Труда, 17
Телефон: (3412) 20-7553

Статья поступила 06.05.2013 г., принята к печати 13.06.2013 г.

Пациенты и методы

В основу работы положены данные проспективного наблюдения за 64 больными (основная группа) с заболеванием, вызванным *B. miyamotoi*, находившимися на стационарном лечении в Республиканской клинической инфекционной больнице (РКИБ) г. Ижевска в сезон 2010–2012 гг.

Критериями включения в исследование являлись: укус клеща в срок до 35 сут, повышение температуры тела более 37°C, выявление ДНК *B. miyamotoi* методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РПВ) в лейкоцитарной взвеси больного в 1-й день госпитализации, исключение клещевого энцефалита, анаплазмоза, эрлихиоза, ИКБ, вызванного *Borrelia burgdorferi sensu lato* (использованы методики ПЦР и иммуноферментного анализа). У 41 из 64 больных, включенных в эту группу, в сыворотке, взятой на 5–14-й день госпитализации, выявлены антитела класса иммуноглобулинов (Ig) М и/или IgG к боррелиям в диагностическом титре. Заболевание, вызванное *B. miyamotoi*, протекало в безэритемной форме.

В группу сравнения были включены 38 больных эритемной локализованной формой ИКБ; у 27 диагноз дополнительно подтвержден появлением антител класса IgM и/или IgG к боррелиям на 7–17-й день госпитализации, у 11 – диагноз «болезнь Лайма» поставлен в соответствии с клинико-эпидемиологическими данными.

Сравниваемые группы были сопоставимы по полу и возрасту: 74 и 55% мужчин в исследуемой группе и группе сравнения соответственно; средний возраст – 50 лет (диапазон – от 19 до 72 лет) в исследуемой группе и 56 лет (диапазон – от 24 до 69 лет) – в группе сравнения ($p > 0,05$). По совокупности клинических проявлений все рассматриваемые случаи ИКБ были классифицированы как заболевание средней степени тяжести.

Помимо клинического наблюдения, функциональное состояние почек оценивалось по клиренсу эндогенного креатинина (скорости клубочковой фильтрации – СКФ), определению резерва клубочковой фильтрации (РКФ) в пробе с нагрузкой белком, клиренсу свободной воды (КСВ), уровню микроальбуминурии, отношению альбуминов мочи к креатинину мочи (Ал/КрМ), содержанию Д-димеров. Как промежуточные показатели регистрировались и рассчитывались креатинин крови и мочи, суточный диурез (V), скорость мочеотделения в минуту (V_{мин}), осмолярность мочи (ОсМ), осмолярность плазмы (ОсП), индекс осмолярности (величина ОсМ/ОсП), осмотический клиренс (V_{мин}×ОсМ)/ОсП [12].

Аппаратная осмолярность плазмы и мочи исследовалась на аппарате «Миллиосмометр-криоскоп термоэлектрический МТ-4» (НПП «Буревестник», С-Пб), уровень микроальбуминурии – на аппарате NemoCue Albumin 201 System (Швеция), содержание Д-димеров производилось с использованием набора реагентов «РеД-Димертест» (ВВInternational и НПО «Ренам МБООИ «Общество больных гемофилией»). Структурные нарушения оценивали по результатам УЗИ. Функциональная проба с нагрузкой белком для определения резерва клубочковой фильтрации производилась по стандартной методике.

Для молекулярно-генетической идентификации возбудителя использовались методики ПЦР-РПВ с гибридационно-

флуоресцентной детекцией, разработанные сотрудниками ЦНИИ эпидемиологии. Амплификацию и детекцию осуществляли на приборе «ДТ-96» («ДНК-технология», Москва).

Для выявления антител класса IgM и IgG к возбудителям ИКБ использовались иммуноферментные тест-системы производства ООО «Омникс», г. Санкт-Петербург.

Эпидемиологические и клинико-лабораторные данные сохраняли в базе данных Excel. Для статистического анализа использовали программу STATISTICA 6,0; уровень значимости различия между группами определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни и точного критерия Фишера (для качественных переменных).

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные в ходе работы результаты приведены в таблице.

Клинические признаки поражения почек встречались у 19% больных (12 человек). Отмечалась умеренная симметричная тяжесть в поясничной области, возникавшая с первого дня заболевания и постепенно исчезающая в течение 3–4 дней. Возможно, это проявление не имело прямого отношения к поражению почек, а являлось следствием миалгии, встречающейся при ИКБ, вызванном *B. miyamotoi* и описанной ранее. Острых, интенсивных болей в поясничной области не наблюдалось. Так же при боррелиозе, вызванном *B. miyamotoi*, не встречалась дизурия.

При исследовании объема суточной мочи у 5 человек (7,8%) в разгаре болезни удалось выявить олигоурию, но не исключено, что она имела функциональную природу – на фоне повышения температуры тела. У 4 больных (6,2%) на 5–7-й день болезни наблюдалась умеренная полиурия. В 6 случаях (9,3%) на фоне лихорадки регистрировалась поллакиурия – учащенное мочеиспускание (более 7 раз за день) небольшим объемом. Это явление исчезало по мере нормализации температуры. В 4 случаях (6,2%) наблюдалась никтурия.

В 4 из 12 случаев поражение почек доминировало в клинической картине заболевания, что требовало специальных методов диагностики и являлось причиной диагностических ошибок. Приводим клинический пример.

Больная К. 58 лет, 09.07.2010 г. поступила в диагностическое отделение Республиканской клинической инфекционной больницы (г. Ижевск) на 3-й день болезни. Из анамнеза заболевания выясняется, что заболела остро 06.07.10 с повышения температуры до 39,3°C, появления слабости, головной боли. 08.07 обратилась в службу скорой медицинской помощи, от госпитализации отказалась. 08–9.07 сохранялась лихорадка, головная боль, слабость, появилась «ломота в теле», боль в мышцах шеи, тяжесть в пояснице, отмечала снижение диуреза, тошноту. Самостоятельно обратилась в ГКБ №7, направлена в РКИБ с диагнозом «Клещевой энцефалит? Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом?»

Эпидемиологический анамнез: 28.06 был укус клеща в правую подлопаточную область, клещ на возбудителей клещевых инфекций не обследован, профилактика клещевых инфекций не проводилась. Перенесенные болезни: гастрит, миома матки, острые респираторные заболевания.

Из объективных изменений при поступлении отметим умеренную гиперемию плечевого пояса, инъекцию склер, язык сухой, обложен белым налетом, гиперемию ротоглотки, болезненность окологлопочной области живота, слабо положительный симптом поколачивания. Температура – 39,0°C, частота дыханий (ЧД) – 20 в мин, частота сердечных сокращений (ЧСС) – 90 в мин, артериальное давление (АД) – 110 и 70 мм рт. ст., диурез снижен (со слов). От 10.07 в анализе крови: эритроциты – $3,72 \times 10^{12}/л$, гемоглобин (Hb) – 114 г/л, лейкоциты – $4,0 \times 10^9/л$, лейкоцитарная формула: п – 14%, с – 72%, л – 8%, м – 3%, э – 3%, токсическая зернистость ++; СОЭ – 28 мм/ч; тромбоциты – $132 \times 10^9/л$; общий билирубин – 17 мкмоль/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) – 75 МЕ/л, мочевины – 10,5 ммоль/л, креатинин – 122 мкмоль/л. В анализе мочи относительный вес – 1018; белок – 170 г/л; эр. – 30–39–50 в поле зрения, лейкоц. – 0–1 в поле зрения, цилиндры – 0–1, эпителий плоский – 1–2, почечный – 1–6, микроальбумины – 222 мкг/л. В пробе по Нечипоренко лейкоцитов – 1750/мл, эритроцитов – 14 500/мл, цилиндров – 500/мл. Результат ИФА крови от 10.07 на антитела к вирусу клещевого энцефалита (ВКЭ): IgM – отр, IgG – 77 МЕ/мл; к возбудителям ИКБ, вирусу геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) – отр. Результат ПЦР крови от 10.07 на *B. miyamotoi* – положительный; ВКЭ, *B. burgdorferi sensu lato*, *A. phagocytophillum*, *E. muris* и *E. chaffeensis* – отрицательный. Выставлен клинический диагноз «ИКБ, вызванный *B. miyamotoi*, нефритический синдром».

Лечение: дисоль, курантил, парацетамол, доксициклин, ремантадин, ципролет.

На 14.07 динамика положительная – температура критически снизилась 12.07, чуть дольше сохранялась слабость и тяжесть в пояснице, олигоурия отмечена 11.07 (750 мл/сут). Азотемия, гематурия и умеренная протеинурия сохранялись до 14.07. Общее состояние нормализовалось к 15.07. В контрольном анализе крови от 20.07 – лейкоциты – $6,6 \times 10^9 /л$,

тромбоциты – $190 \times 10^9/л$, АЛТ – 27 МЕ/л, мочевины – 7,2 ммоль/л. В анализе мочи – уд. вес – 1010, белок – 0, эритроциты – 0, лейкоциты – 0, эпителий – 0, цилиндры – 0. В пробе Зимницкого – мин. удельный вес – 1007, макс. удельный вес – 1019, ночной диурез – 1000, дневной – 620. В пробе Реберга – клубочковая фильтрация – 128,3 мл/мин, канальцевая реабсорбция – 99,1%.

15.07 – результат ИФА крови на антитела к ВКЭ – IgM – отрицательный, IgG – 110 МЕ/мл; к возбудителям ИКБ – IgM – положительный (ИЛ – 1,8), IgG – отрицательный; к вирусу ГЛПС – отр.

Выписана 21.07 на 15-й день болезни в удовлетворительном состоянии.

Полученные в ходе работы лабораторные данные указывают на возможность повреждения как клубочков, так и канальцевого аппарата почек при ИКБ, вызванном *B. miyamotoi*. Так, снижение СКФ наблюдалось у 23% больных с заболеванием, вызванным *B. miyamotoi*, кроме того, данный показатель оказывался достоверно ниже в исследуемой группе больных в сравнении с контрольной группой. Величина СКФ оказалась более чувствительным показателем ренальной дисфункции (повреждения клубочков), чем увеличение уровня мочевины при однократном исследовании.

Несколько неожиданным оказалось снижение резерва клубочковой фильтрации при ИКБ, вызванном *B. miyamotoi*. Так, «истощенный» РКФ наблюдался у 40% больных. Выявленные изменения представляют несомненный интерес: известно, что снижение РКФ косвенно отражает состояние гиперфильтрации в действующих нефронах, а продолжительная гиперфильтрация является основой в неиммунном механизме прогрессирования почечной недостаточности.

Снижение концентрационной функции почек (функции осмотического концентрирования) наблюдалось у 40% больных боррелиозом, вызванным *B. miyamotoi*. При этом КСВ более 0,3 мл/мин наблюдалась у 14% больных. Известно,

Таблица. Основные клинико-лабораторные показатели у обследованных больных

Показатели	ИКБ, вызванный <i>B. miyamotoi</i>	ИКБ, эритемная форма	Величина p между группами
Количество больных, абс.	64	38	
Температура тела > 38°C, частота (%)	100	16	<0,001
Температура тела > 38°C, продолжительность, дни*	3,9 ± 1,0	2,0 ± 1,1	0,001
Температура тела (максимальная), °C*	39,0 ± 0,4	37,0 ± 0,6	<0,001
Тяжесть в поясничной области, %	19	3	0,02
Положительный симптом поколачивания, %	19	3	0,02
Олигоурия <0,7 л/сут, %	8	0	0,15
Полиурия > 2,5 л/сут, %	6	0	0,29
Никтурия, %	6	3	0,65
Поллакиурия, %	8	0	0,15
Мочевина крови >8,5 ммоль/л, %***	12	0	0,02
Креатинин крови > 100 мкмоль/л, %***	11	0	0,04
Протеинурия > 0,150 г/л, %***	20	0	0,004
Эритроцитурия, > 2 в поле зрения, %***	24	0	0,001
Лейкоцитурия, > 4 в поле зрения, %***	33	5	0,001
Микроальбуминурия, > 0,020 г/л, %***	64	21	<0,001
Д-димеры > + (%)***	33	0	<0,001
Количество больных, абс.	22	13	
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	69,5 [61,0–83,0]**	95,0 [89,0–105,0]	<0,001
Скорость клубочковой фильтрации < 60 мл/мин, %	23	0	0,13
Канальцевая реабсорбция, %**	98 [98–99]	98 [98–99]	0,4
Резерв клубочковой фильтрации > 5% ≤10%	41	0	0,01
Клиренс осмотически свободной воды, мл/мин**	-0,2 [-1,1–0,2]	-2,0 [-2,4–0,1]	0,2
Клиренс осмотически свободной воды > 0 мл/мин, %	41	0	0,01
Альбумины мочи/креатинин мочи, мг/ммоль**	3,45 [2,7–11,0]	1,7 [1,0–2,7]	<0,001

*указано среднее значение ± стандартное отклонение; **указана медиана и интерквартильный интервал;

***указана доля больных, у которых значение показателя было выше (или ниже) приведенной границы физиологической нормы.

что величина КСВ, близкая к положительным значениям, характеризует глубокое повреждение канальцевого аппарата; реабсорбция воды в этом случае происходит только в осмотически связанном состоянии, дополнительная реабсорбция «свободной» воды не осуществлялась.

Изменение эхографической структуры почек было выявлено у 31% больных боррелиозом *miyamotoi* и включало усиление эхогенности паренхимы.

Заключение

В опубликованных ранее работах указывалось, что боррелиоз, вызванный *B. miyamotoi*, протекает с более выраженной интоксикацией, чем ИКБ в эритемной форме – лихорадка при этом заболевании выше и продолжительнее [3]. Имеются также и принципиальные отличия в патогенезе между этими заболеваниями: боррелиоз *miyamotoi* характеризуется выраженной бактериемией, тогда как при ИКБ в эритемной форме возбудитель локализован в коже (в окрестности входных ворот) [1, 13]. Возможно, что именно клинкопатогенетические отличия боррелиоза *miyamotoi* – бактериемия и интоксикация – являются основой поражения почек при этом заболевании.

По всей видимости, в основе патогенеза ренальных дисфункций лежит прямое либо опосредованное через систему иммунной защиты боррелий-индуцированное повреждение эндотелия (в том числе сосудистого клубочка) с последующей активацией сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и тромбоцитопенией. Как известно, боррелии не имеют и не способны продуцировать эндотоксин; пирогеном этих микроорганизмов, оказывающим подобное действие, являются липопроотеиды наружной оболочки – именно они инициируют высвобождение макрофагами провоспалительных цитокинов, которые, в свою очередь, могут повреждать эндотелий и активизировать тромбоциты [14, 15]. В результате выраженной активации и агрегации тромбоцитов наступает микротромбирование микроциркуляторного русла, динамические нарушения кровоснабжения паренхимы почек, повреждение мембраны сосудистого клубочка с нарушением образования первичной мочи в отдельных нефронах. Как следствие указанных нарушений явились регистрируемая у больных микроальбуминурия и протеинурия, увеличение уровня Д-димеров, увеличение отношения альбумины мочи/креатинин мочи, уменьшение СКФ и РКФ.

Вероятно, что нарушения канальцевых функций (функции осмотического концентрирования) являются вторичными на фоне уменьшения числа действующих нефронов. В этом случае происходит загрузка дистальных отделов функционирующих нефронов осмотически активными веществами, что снижает способность почек всасывать воду даже при увеличенной продукции антидиуретического гормона (АДГ). Возможно, дополнительным отрицательным фактором является предполагаемая (по крайней мере, не исключаемая патогенетической моделью ИКБ, вызванного *B. miyamotoi*) ишемизация паренхимы почки, приводящая к энергетическому истощению эпителия канальцев.

В свете изложенного перспективным является вопрос об изучении уровня АДГ при боррелиозе, вызванном *B. miyamotoi*. Известно, что концентрация этого гормона ме-

няется при острых инфекционных заболеваниях; не исключено, что изменение уровня АДГ в ходе болезни определит направление и тяжесть ренальных дисфункций при ИКБ, вызванном *B. miyamotoi*.

Литература

1. Карань ЛС, Рудникова НА, Булгакова ТА, и др. ПЦР-диагностика клинических случаев боррелиозов и риккетсиозов. В: Покровский ВИ. (ред). Генодиагностика инфекционных заболеваний. Сб. трудов, том 2. М.: Медицина для всех; 2004; 35-7.
2. Платонов АЕ, Карань ЛС, Гаранина СБ, Шопенская ТА, Колясникова НМ, Платонова ОВ, и др. Природно-очаговые инфекции в XXI веке в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2009;2:30-5.
3. Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, Makhneva NA, Toporkova MG, Maleev VV, et al. Humans infected with the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. Emerg Infect Dis. 2011;17(10):1816-22.
4. Karan LS, Rudnikova NA, Platonov AE, et al. Ixodes tick-borne borrelioses in Russia. In: Abstract book of 5th International Conference on Emerging Zoonoses. Limassol, Cyprus; 2007. 121.
5. Fukunaga M, Takahashi Y, Tsuruta Y, Matsushita O, Ralph D, McClelland M, et al. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan. Int J Syst Bacteriol. 1995;45:804-10.
6. Платонов АЕ, Карань ЛС, Колясникова НМ. и др. Таксономическая позиция и генетическое разнообразие вида боррелий *Borrelia miyamotoi* – возбудителя «нового» иксодового клещевого боррелиоза. В: Покровский ВИ. (ред). Молекулярная диагностика, 2010. Сб. трудов, том 2. М.: Киселева Н.В.; 2010; 250-6.
7. Фоменко НВ, Боргояков ВЮ, Панов ВВ. Генетические особенности ДНК боррелий вида *Borrelia miyamotoi*, выявляемых в таежных клещах. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2011;2:12-7.
8. Платонов АЕ, Малеев ВВ, Карань ЛС. Боррелиозные возвратные лихорадки: забытые и новые. Тер архив. 2010;82(11):74-80.
9. Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, Makhneva NA, Toporkova MG, Maleev VV, et al. Humans infected with the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. Emerg Infect Dis. 2011;17(10):1816-22.
10. Сарксян ДС, Малеев ВВ, Платонов АЕ. Характеристика поражения миокарда при иксодовом клещевом боррелиозе. Инфекц. бол. 2011; 1 (Приложение): 333-4.
11. Сарксян ДС, Малеев ВВ, Платонов АЕ, и др. Клинические формы заболевания вызванного *Borrelia miyamotoi*. Инфекц. бол. 2013; 1 (Приложение): 355-6.
12. Нефрология, руководство для врачей. Под ред. Тареевой ИЕ. М.: Медицина; 2000; 688.
13. 2011 Case Definition, CSTE Position Statement Number: 10-ID-06. http://www.cdc.gov/osels/ph_surveillance/nndss/casedef/lyme_disease_current.htm
14. Guo BP, Teneberg S, Munch R, Terunuma D, Hatano K, Matsuoka K, et al. Relapsing fever *Borrelia* binds to neolacto glycans and mediates resetting of human erythrocytes. Proc Natl Acad Sci USA 2009;106(46):19280-5.
15. Hardy PH Jr, Level J. Lack of endotoxin in *Borrelia hispanica* and *Treponema pallidum*. Proc Soc Exp Biol. (NY.) 1983;174(1):47-52.

References

1. Kapan LS, Rudnikova NA, Bulgakova TA, et al. PtsR-diagnostika klinicheskikh sluchayev borreliozov i rikketsiozov. V. Pokrovskiy VI. (eds). Genodiagnostika infektsionnykh zabolevaniy. Sb. trudov, tom 2. Moscow: Meditsina dlya vseh; 2004; pp. 35-7. (In Russian).
2. Platonov AE, Karan LS, Garalina SB, Shopenskaya TA, Kolyasnikova NM, Platonova OV, ye al. Natural focal infections in Russia in the 21st century. Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni. 2009;2:30-5. (In Russian).

3. Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, Makhneva NA, Toporkova MG, Maleev VV, et al. Humans infected with the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(10):1816-22.
4. Karan LS, Rudnikova NA, Platonov AE, et al. Ixodes tick-borne borrelioses in Russia. In: Abstract book of 5th International Conference on Emerging Zoonoses. Limassol, Cyprus; 2007. 121.
5. Fukunaga M, Takahashi Y, Tsuruta Y, Matsushita O, Ralph D, McClelland M, et al. Genetic and phenotypic analysis of *Borrelia miyamotoi* sp. nov., isolated from the ixodid tick *Ixodes persulcatus*, the vector for Lyme disease in Japan. *Int J Syst Bacteriol.* 1995;45:804-10.
6. Platonov AYe, Karan LS, Kolyasnikova NM. et al. Taksonomicheskaya pozitsiya i geneticheskoye raznobraziye vida borrelii *Borrelia miyamotoi* – vozбудitelya «novogo» iksodovogo kleshchevogo borrelioz. V: Pokrovskiy VI. (eds). *Molekulyarnaya diagnostika*, 2010. Sb. trudov, tom 2. Moscow: Kiseleva N.V.; 2010; pp. 250-6. (In Russian).
7. Fomenko NV, Borgoyakov VYu, Panov VV. Genetic features of DNA of *Borrelia miyamotoi* transmitted by *Ixodes persulcatus*. *Molecular Genetics, Microbiology and Virology.* 2011;2:12-7. (In Russian).
8. Platonov AE, Maleev VV, Karan LS. Relapsing fever borrelioses: forgotten and new ones. *Therapeutic Archive.* 2010;82(11):74-80. (In Russian).
9. Platonov AE, Karan LS, Kolyasnikova NM, Makhneva NA, Toporkova MG, Maleev VV, et al. Humans infected with the relapsing fever spirochete *Borrelia miyamotoi*, Russia. *Emerg Infect Dis.* 2011;17(10):1816-22.
10. Sarkysyan DS, Maleev VV, Platonov AE. Kharakteristika porazheniya miokarda pri iksodovom kleshchevom borrelioze. *Infekts. bol.* 2011; 1 (Prilozheniye): 333-4. (In Russian).
11. Sarkysyan DS, Maleev VV, Platonov AE, et al. Klinicheskiye formy zabolevaniya vyzvannogo *Borrelia miyamotoi*. *Infekts. bol.* 2013; 1 (Prilozheniye): 355-6. (In Russian).
12. *Nefrologiya, rukovodstvo dlya vrachey.* Pod red. Tareyevoy IYe. Moscow: Medicine Publ.; 2000; 688 p. (In Russian).
13. 2011 Case Definition, CSTE Position Statement Number: 10-ID-06. http://www.cdc.gov/osels/ph_surveillance/nndss/casedef/lyme_disease_current.htm
14. Guo BP, Teneberg S, Munch R, Terunuma D, Hatano K, Matsuoka K, et al. Relapsing fever *Borrelia* binds to neolacto glycans and mediates resetting of human erythrocytes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009;106(46):19280-5.
15. Hardy PH Jr, Level J. Lack of endotoxin in *Borrelia hispanica* and *Treponema pallidum*. *Proc Soc Exp Biol. (NY.)* 1983;174(1):47-52.

Информация о соавторах:

Малеев Виктор Васильевич, академик РАМН, профессор, заместитель директора по научной и клинической работе Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, За
Телефон: (495) 305-5270

Платонов Александр Евгеньевич, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией эпидемиологии природно-очаговых инфекций Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, За
Телефон: (495) 976-9647

Карань Людмила Станиславовна, научный сотрудник лаборатории эпидемиологии природно-очаговых инфекций Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора
Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, За
Телефон: (495) 976-9646

Шахов Василий Иванович, аспирант кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Ижевской государственной медицинской академии
Адрес: 426000, Ижевск, ул. Труда, 17
Телефон: (3412) 20-7553

МЕЖДУНАРОДНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПЕЧАТЬ

***Mycobacterium tuberculosis* сверхчувствительны к витамину С**

Согласно результатам сообщения, опубликованного в майском номере журнала *Nature Communications*, витамин С убивает чувствительные к антибиотикам, полирезистентные и даже сверхрезистентные штаммы *Mycobacterium tuberculosis* в культуре клеток, что является результатом его прооксидантного действия.

В текущем исследовании, выполненном на базе Кафедры микробиологии и иммунологии Медицинского института Ховарда Хьюза (Howard Hughes Medical Institute) и Медицинского колледжа Альберта Эйнштейна (Albert Einstein College of Medicine) (Бронкс, Нью-Йорк, США), ученые провели опыты по определению зависимости «доза-ответ». Было установлено, что 2 мМ витамина С является бактерицидной концентрацией для чувствительных к антибиотикам, полирезистентных и сверхрезистентных штаммов *M. tuberculosis*. Эффект не наблюдался, когда микобактерии культивировались в анаэробных условиях. Как оказалось, штаммы *M. tuberculosis* гораздо более чувствительны к прооксидантным эффектам витамина С, чем другие грамположительные и грамотрицательные возбудители.

Анализ особенностей транскрипции выявил, что клетки, подвергшиеся воздействию витамина С, аккумулируют ионы железа, что согласуется с уже известным бактерицидным механизмом витамина С. Витамин С снижает переход железа в двухвалентное железо, ионы железа связываются с кислородом, что приводит к синтезу гидроксильных радикалов, являющихся разновидностью реактивных форм кислорода. Гидроксильные радикалы повреждают остатки аминокислоты гуанина в ДНК, что приводит к гибели клетки.

На основании полученных данных исследователи полагают, что добавление витамина С к режимам лечения туберкулеза может сократить длительность необходимой химиотерапии, которая в настоящее время варьирует от 6 до 24 мес.

Отчетливое бактерицидное влияние витамина С на чувствительные к антибиотикам, полирезистентные и сверхрезистентные штаммы *M. tuberculosis*, обнаруженное в исследованиях *in vitro*, аргументирует проведение дальнейших исследований по влиянию диеты, богатой витамином С, на исходы лечения туберкулеза, а также исследований, посвященных разработке новых бактерицидных препаратов с прооксидантными свойствами.

Vilchèze C., Hartman T., Weinrick B., Jacobs WR Jr.
Mycobacterium tuberculosis is extraordinarily sensitive to killing by a vitamin C-induced Fenton reaction.
Nat Commun. 2013;4:1881.
www.antibiotic.ru