

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ТЕЧЕНИЯ ЛЕПТОСПИРОЗА ИЗ ЧИСЛА ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Еронина¹ П. И., Бурова¹ П. О., Петрова^{2,3} О. А.

Научный руководитель: ассистент Басина В. В.

Кафедра инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

²Санкт-Петербургский НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера.

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П Павлова

Контактная информация: Еронина Полина Ивановна — студентка 5 курса, педиатрический факультет.

E-mail: miskokos6@gmail.com

Ключевые слова: Лептоспироз, цитокины, факторы риска.

Актуальность исследования: Лептоспироз-зооантропонозная инфекция, имеющая обширную географию распространения. Лептоспироз отличается широким спектром клинических проявлений: от гриппоподобного течения, до тяжелых состояний, сопровождающихся полиорганной недостаточностью (поражением почек, печени, миокарда, легких, геморрагическим синдромом) (летальность составляет 10%) [1, 2]. Иммунопатогенез лептоспирозов до сих пор до конца не изучен, однако предполагается, что вариабельность тяжести заболевания обусловлена различными факторами определяемыми как самим патогеном (факторы вирулентности лептоспир, размер бактериемии и т.д.), так и от состояния макроорганизма (возраст, сопутствующие заболевания, иммунный ответ хозяина, особенно через продукцию цитокинов [3].

Цель исследования: Определить основные факторы предрасположенности к тяжелому течению заболевания.

Материалы и методы: В исследование было включено 52 пациента с диагнозом А27.0 и А27.8 Лептоспироз, находившихся на лечении в СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина» в период с 2013 по 2017 гг. Средний возраст пациентов составил $37,3 \pm 12,8$ лет. В сыворотке крови данных пациентов с помощью мультиплексного анализа на приборе “MagPlex” были определены уровни основных цитокинов IL-6, IL-8, MCP-1, TNF- α . Статистическая обработка данных проводилась в программе IBM SPSS statistics 26.

Результаты: Диагноз был подтвержден с помощью серологического метода в 92,3% случаев. Чаще выявлен серовариант *L.Icterohaemorrhagiae* — 65,4%, также обнаружены: *L.Gripotyphosa* — 26,9%, *L.Canicola* — 7,7%. Летальность составила 3,8%. У всех умерших заболевание протекало в тяжелой желтушной форме и было вызвано *L.Icterohaemorrhagiae*. Выявлено, что в возрастной категории 57-65 лет, частота встречаемости тяжелого течения лептоспироза достоверно выше ($p < 0,05$), чем в других возрастных категориях. Немаловажным фактором явилось наличие сопутствующих заболеваний, так особое значение имеют поражения печени различной этиологии, которые встречались в 53,8% (28 человек). У пациентов с лептоспирозом выявлены достоверно повышенные уровни провоспалительных цитокинов (IL-6, IL-8, MCP-1, TNF- α , $p < 0,05$) по сравнению с условно здоровыми донорами. Отмечено, что уровень IL-6 в группе пациентов с лептоспирозом, у которых заболевание протекало тяжело и имелись проявления геморрагического синдрома (13 человек) достоверно выше уровней пациентов, не имеющих геморрагический синдром (10 человек) $29,2 \pm 2,1$ пг/мл и $4,6 \pm 2,3$ пг/мл ($p < 0,05$), соответственно. Так же отмечались достоверно высокие уровни MCP-1 у лиц с почечными проявлениями лептоспироза по сравнению с лицами не имеющими данной патологии. Таким образом, относительный риск (RR) развития тяжелых форм лептоспироза с геморрагическими осложнениями при уровне IL-6 выше 16,7 пг/мл составил 1,3 (CI 1,1-2,4), RR развития тяжелых форм лептоспироза, сопровождаемый поражением почек (при MCP-1 выше 435,8 пг/мл) — 1,46 (CI 1,21-2,8) ($p < 0,05$).

Выводы: Предложенные факторы: возраст старше 57 лет, сопутствующая патология печени, тип возбудителя — *L.Icterohaemorrhagiae*, цитокины — IL-6 и MCP-1 имеют связь с тяжелым течением лептоспироза, что дает возможность при дальнейшем изучении создать прогностическую математическую модель.

Литература

1. Петрова О.А, Стоянова Н.А, Басина В.В, Дзюбан Д.В, Токаревич Н.К., Тотолян А.А. Основные клинические, лабораторные и иммунологические показатели у пациентов с лептоспирозом в Санкт-Петербург // Российский Иммунологический Журнал Том 12, Номер 4, С. 725–727.
2. Indika Senavirathna, Devarajan Rathish, Suneth Agampodi Cytokine response in human leptospirosis with different clinical outcomes: a systematic review//BMC Infectious Diseases (2020) 20:268
3. Julie Cagliero, Sharon Y.A.M.Villanueva, Mariko Matsui Leptospirosis Pathophysiology: Into the Storm of Cytokines // Front. Cell. Infect. Microbiol., 20 June 2018