

ПОСТИНФЕКЦИОННЫЙ СИНДРОМ У РЕКОНВАЛЕСЦЕНТОВ ИКСОДОВЫХ КЛЕЩЕВЫХ БОРРЕЛИОЗОВ

О.Н. Сумливая, Н.Н. Воробьева, Ю.В. Каракулова

Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Россия

Postinfectious syndrome of convalescents ixodes tick-borne borreliosis

O.N. Sumlivaya, N.N. Vorobyeva, Yu.V. Karakulova

Perm' State Medical Academy named by academician E.A. Vagner, Perm', Russia

Резюме

Цель: изучить психоvegetативный статус и количественное содержание серотонина в тромбоцитах крови у пациентов после перенесенных иксодовых клещевых боррелиозов, оценить клиническую эффективность препарата адамантилфениламина при лечении постинфекционной астении.

Материалы и методы: проведено диспансерное наблюдение и обследование 118 реконвалесцентов боррелиозов после курса стационарного лечения. Всех пациентов обследовали с использованием психоvegetативных тестов. У 45 больных определяли концентрацию серотонина тромбоцитов крови методом иммуноферментного анализа. Для лечения постинфекционной астении 36 реконвалесцентов получили адамантилбромфениламин в дозе 100 мг в течение 25 дней. Группе сравнения, состоящей из 37 человек, перенесших боррелиозы, данный препарат не назначали.

Результаты: при проведении тестирования у реконвалесцентов отмечено достоверное изменение показателей эмоционально-личностных нарушений. Исследование количественного содержания серотонина тромбоцитов крови у больных в период реконвалесценции выявило достоверное снижение данного показателя относительно контрольных значений. Изучение корреляционных связей между показателями, полученными при тестировании психоэмоциональных параметров и уровнем серотонина тромбоцитов, продемонстрировало отрицательную корреляцию между серотином и показателем реактивной тревоги ($R = -0,81$, $p < 0,05$). Для коррекции этих нарушений у реконвалесцентов с выраженной постинфекционной астенией проведено лечение адамантилфениламином. Установлена клиническая эффективность адамантилбромфениламина, проявляющаяся антиастеническим, анксиолитическим, вегетостабилизирующим свойствами, которые способствуют улучшению показателей качества жизни.

Заключение: исследование нейротрансмиттера серотонина у пациентов в периоде реконвалесценции боррелиозов позволяет оценить возможную степень потенциального повреждения нервной ткани при воспалительном процессе и вовлеченность ее в формирование тревожно-депрессивных проявлений. Адамантилбромфениламин может быть рекомендован в реабилитационный период пациентам, перенесшим боррелиозы,

Abstract

The aim: to study the psycho-vegetative status of the quantitative contents of serotonin in blood platelets in patients after the Ixodes tick-borne borreliosis, to evaluate the clinical efficiency treatment by adamantilfenilamin of postinfection asthenia.

Materials and methods: there was clinical supervision and inspection conducted of 118 convalescents borreliosis after a course of inpatient treatment. All patients were examined using psychovegetative tests. Platelet serotonin concentration levels were measured by enzyme immunoassay. For the treatment of postinfectious asthenia 36 convalescents received adamantilbromfenilamin in a dose of 100 mg for 25 days.

Results: when tested convalescents marked change in indicators of emotional and personality disorders. Quantitative study of blood platelet serotonin content revealed a significant decrease in this indicator relative to control values. Study the correlations between obtained when testing the psycho-emotional parameters and platelet serotonin levels showed a negative correlation between serotonin and an indicator of reactive anxiety ($R = -0,81$, $p < 0,05$). To correct these violations convalescents with severe asthenia postinfection were treated adamantilfenilamin. Established clinical efficacy contributing to the improvement of the quality of life.

Conclusion: the research of neurotransmitter serotonin in patients during the convalescence period after borreliosis possible to evaluate the extent of potential damage to the nervous tissue in the inflammatory process and its involvement in the formation of anxiety and depressive symptoms. adamantilbromfenilamin can be recommended for rehabilitation patients with residual effects in the form of postinfectious asthenia.

с остаточными явлениями в виде постинфекционной астении.

Ключевые слова: иксодовые клещевые боррелиозы, постинфекционная астения, адамантилбромфениламин.

Введение

История изучения иксодовых клещевых боррелиозов (ИКБ) продолжается уже более 30 лет, но с каждым годом усиливается интерес к разнообразным проблемам этих инфекций, обусловленный их широким распространением, нередко тяжелым течением и возможностью формирования хронических форм [1–3]. Недостаточно исследованным остается целый ряд их клинико-патогенетических аспектов. До настоящего времени не определена роль серотонинергической системы при боррелиозах, хотя известно, что она активно включается в механизм развития различной патологии нервной системы [4].

Серотонин – биогенный амин, который действует как нейромедиатор во многих отделах центральной и периферической нервной системы. Он участвует в реализации ряда функций: влияет на познавательную способность, возникновение тревоги, беспокойства, агрессии, боли, регулирует пищевое поведение, сексуальную активность, сон и другие ритмы [4, 5]. Серотонин также рассматривается как гормон, цитокин, биологический модификатор, фактор роста, регулятор тонуса сосудов и кишечной активности. Он находится в серотонинергических нейронах центральной нервной системы (ЦНС) и на периферии – в тромбоцитах, тучных клетках.

Одной из моделей изучения функционирования серотониновой системы является исследование тромбоцитарного серотонина (ТС). Проведенные генетические исследования показали, что кодирование структуры тромбоцитарного и мозгового серотонинового транспортера осуществляется одним и тем же геном [6]. Идентичность рецепторов тромбоцитов и серотонинергических нейронов легли в основу теории о сходстве системы «тромбоциты – плазма» с системой «пресинаптические окончания – экстрацеллюлярная жидкость» [7]. В связи с этим тромбоцит представляет собой доступную и адекватную модель серотониновой системы головного мозга для изучения ее у больных боррелиозами.

Проведенное нами в 2012 г. исследование позволило установить формирование в остром периоде боррелиозов тревожно-депрессивных состояний на фоне истощения серотониновой системы [8]. Ряд исследователей отмечают, что у 15–53% реконвалесцентов ИКБ в первые два-три месяца формируется постлаймский синдром [9–10]. Он не ассоциируется с лабораторными признаками

Key words: ixodes tick-borne borreliosis, postinfectious asthenia, adamantylbromfenilamin.

боррелиозной инфекции и может сохраняться в течение нескольких лет. В работе Н.Н. Воробьевой (1998 г.) представлены данные о том, что прекращение инфекционного процесса у части больных (до 36,7%) не означает полного клинического выздоровления вследствие наличия остаточных симптомов – так называемого резидуального боррелиоза [11]. Подобное состояние часто наблюдается после перенесенных инфекционных заболеваний и рассматривается как проявление развития соматогенной постинфекционной астении, которая обуславливает формирование различной степени дезадаптаций пациентов, снижает качество их жизни и затрудняет процессы реабилитации [10–12]. Для предупреждения возникновения подобных нарушений и их прогрессирования требуется назначение корректирующих мероприятий.

В процессе поиска новых средств терапии астенических расстройств в ГУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова РАМН был разработан адамантилбромфениламин [13], оказывающий психостимулирующий, анксиолитический и актопротекторный эффекты. Препарат обладает антирадикальным действием, активизирует процессы высвобождения дофамина и блокирует обратный синаптосомальный захват серотонина, норадреналина и дофамина.

Цель исследования – изучить психовегетативный статус и количественное содержание серотонина в тромбоцитах крови у пациентов после перенесенного ИКБ, оценить клиническую эффективность препарата адамантилфениламина при лечении постинфекционной астении.

Материалы и методы

В эпидсезоны 2012–2013 гг. на базе Пермского краевого центра профилактики клещевого энцефалита и иксодовых клещевых боррелиозов проведено диспансерное наблюдение и обследование 118 реконвалесцентов эритемной и безэритемной форм ИКБ без поражения нервной системы после 14-дневного курса стационарного лечения. Их них – 50 мужчин и 68 женщин в возрасте от 21 до 78 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Всех пациентов обследовали с использованием следующих методик: визуальной аналоговой шкалы астении (ВАШ-А), госпитальной шкалы (HADS) с целью обнаружения тревоги и депрессии в общесоматической практике, опросника Спилберге-

ра — Ханина для определения уровня реактивной тревоги, опросника самооценки депрессии Бека.

У 45 больных определяли концентрацию ТС крови методом твердофазного ИФА с применением набора Serotonin ELISA FastTrack (LDN, Германия).

Критериями включения в исследование были наличие астенических расстройств в соответствии с диагностическими критериями по МКБ-10, выраженность астении по ВАШ-А — более 3 баллов и наличие информированного согласия на участие в исследовании. Критериями исключения являлись: хронические соматические и неврологические заболевания, длительные нарушения ночного сна, наличие функциональной недостаточности печени и почек, отказ больного от участия в испытаниях.

Для лечения постинфекционной астении 36 реконвалесцентов боррелиозов получили адамантилбромфениламин в дозе 100 мг в течение 25 дней. Группе сравнения, состоящей из 37 человек, перенесших ИКБ, данный препарат не назначали.

Обследование проводилось дважды: первое — после выписки из стационара (1-й день — 1-й визит), второе — после проведенного курса терапии препаратом адамантилбромфениламином (28 — 30-й день — 2-й визит). При первичном осмотре осуществлялся контроль соответствия критериям включения/исключения, затем — рандомизация пациентов методом конвертов с целью обеспечения подбора лиц, при котором основная группа отличалась от группы сравнения только приемом препарата. До и после лечения всех реконвалесцентов обследовали с использованием психовегетативных методик.

Статистическая обработка полученных данных осуществлялась при помощи набора прикладных программ MS Excel 2007 и STATISTICA 6.0 (StatSoftInc, USA) с применением методов непараметрической статистики. Выявление статистически значимых различий выборок по количественным показателям в независимых группах выполнено с помощью U-критерия Манна — Уитни, в зависимых — по критерию Вилкоксона. Различия приняты значимыми при $p < 0,05$.

Исследование проведено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2000 г. с разъяснениями, данными на Генеральной Ассамблее ВМА, Токио, 2004 г.), с правилами качественной клинической практики Международной конференции по гармонизации (ICHGCP), этическими принципами, изложенными в Директиве Европейского союза 2001/20/ЕС и требованиями национального российского законодательства. Протокол исследования одобрен независимым локальным комитетом по этике (Пермская государ-

ственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера, 2012 г.).

Результаты и обсуждение

При проведении тестирования у реконвалесцентов ИКБ отмечено достоверное изменение показателей эмоционально-личностных нарушений (табл. 1). Анализ данных шкалы HADS по параметрам «Депрессия» и «Тревога», шкалы депрессии Бека, уровня реактивной тревоги по опроснику Спилбергера — Ханина и выраженности астении по визуальной аналоговой шкале у реконвалесцентов продемонстрировал, что все показатели были достоверно выше группы контроля.

Таблица 1

Показатели психоэмоционального статуса у реконвалесцентов ИКБ

Показатель (в баллах)	Реконвалесценты ИКБ	Контрольная группа
Самоопросник Бека	17,6±10,2*	3,2±3,1
Госпитальная шкала: тревога	8,3±5,1*	3,4±3,1
Госпитальная шкала: депрессия	11,5±6,6*	2,5±1,7
Опросник Спилбергера — Ханина: реактивная тревожность	46,8±3,5*	35,6±8,9
ВАШ астении	4,2±1,5*	1,3±0,5

* — достоверные отличия ($p < 0,05$).

Исследование количественного содержания серотонина тромбоцитов крови у всех больных ИКБ в период реконвалесценции выявило достоверное снижение данного показателя относительно контрольных значений. Средний уровень ТС составил $323,7 \pm 159,5$ нг/мл, а в группе контроля (здоровые лица) — $585,4 \pm 208,8$ нг/мл ($p = 0,025$) (рис. 1).

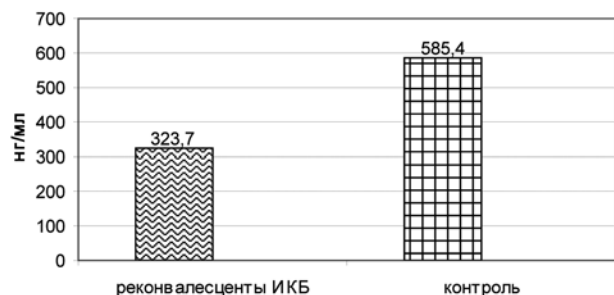


Рис. 1. Концентрация тромбоцитарного серотонина у реконвалесцентов ИКБ

Изучение корреляционных связей между показателями, полученными при тестировании психоэмоциональных параметров и уровнем ТС, продемонстрировало отрицательную корреляцию между ТС и показателем реактивной тревоги ($R = -0,81$, $p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствовали об участии серотонинергической системы в формировании постинфекционной астении.

Для коррекции выявленных нарушений у реконвалесцентов ИКБ с выраженной постинфекционной астенией проведено лечение адамантилфениламином.

Результаты работы показали, что после терапии адамантилбромфениламином у пациентов отмечено достоверное уменьшение баллов по ВАШ-А ($p = 0,001$). Подобная динамика наблюдалась и в группе сравнения – не получавших адамантилфениламин ($p = 0,001$), однако в первой группе показатель ВАШ-А снизился в 4,5 раза, а во второй – лишь в 1,4 раза (рис. 2).

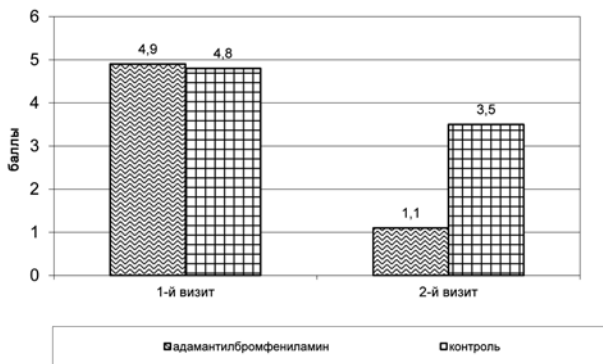


Рис. 2. Динамика показателя ВАШ-А у реконвалесцентов ИКБ

На основании оценки качества жизни по опроснику SF-36 (табл. 2) на момент первого осмотра у пациентов в обеих группах выявлены сопоставимые данные по восьми шкалам: физическое функционирование (PF1) ($p = 1,000$), ролевая деятельность (RP1) ($p = 1,000$), телесная боль (P1) ($p = 0,100$), общее здоровье (GH1) ($p = 1,000$), жизнеспособность (VT1) ($p = 0,699$), социальное функционирование (SF1) ($p = 0,867$), эмоциональное состояние (RE1) ($p = 1,000$) и психическое здоровье (MH1) ($p = 1,000$).

Определение этих же показателей при втором обследовании позволило отметить их рост по всем шкалам в первой группе и лишь тенденцию к повышению в группе сравнения. В группе реконвалесцентов после лечения наблюдалось статистически достоверное увеличение показателей: физического функционирования (PF2) ($p = 0,001$), ролевой деятельности (RP2) ($p = 0,001$), телесной боли (P2) ($p = 0,001$), общего здоровья (GH2) ($p = 0,001$), жизнеспособности (VT2) ($p = 0,001$), социального функционирования (SF2) ($p = 0,001$), эмоционального состояния (RE2) ($p = 0,001$), психического здоровья (MH2) ($p = 0,001$).

Анализ данных шкалы HADS по параметру «Депрессия» в первой группе позволил установить выраженную положительную динамику этого показателя после лечения ($p = 0,001$), что не было зарегистрировано во второй группе ($p = 0,931$). По параметру «Тревога» выявлено снижение показателя в обеих группах ($p = 0,001$ и $p = 0,001$ соответственно).

После курса лечения адамантилбромфениламином у пациентов уменьшилась степень выраженности вегетативных расстройств. По «Опроснику для выявления признаков вегетативных изменений» после лечения достоверное снижение

Таблица 2

Динамика показателей опросника качества жизни SF-36 в группах реконвалесцентов ИКБ, %

Показатель	Первая группа		Вторая группа	
	1-й визит	2-й визит	1-й визит	2-й визит
Физическое функционирование (PF)	61,8±18,2	91,9±11,6*	55,6±21,1	51,9±29,8
Ролевая деятельность (RP)	0±0	100±0*	15,0±28,5	35,0±56,5
Телесная боль (P)	45,9±12,4	89,7±2,9*	59,6±21,1	70,6±20,6
Общее здоровье (GH)	23,8±20,6	58,1±20,5*	31,1±29,2	11,1±14,5
Жизнеспособность (VT)	20,6±16,4	84,2±11,6*	31,8±24,6	25,3±11,3
Социальное функционирование (SF)	39,5±14,5	98,9±3,6*	51,1±29,9	54,5±24,4
Эмоциональное состояние (RE)	0±0	100±0*	23,1±34,5	30,5±28,1
Психическое здоровье (MH)	27,7±10,8	85,2±10,6*	34,3±28,4	38,6±14,6

* – достоверные отличия ($p < 0,05$).

показателей отмечено до $12,8 \pm 5,4$ ($p = 0,001$). Во второй группе обследованных значимых изменений не выявлено: $38,8 \pm 10,7$ ($p = 0,231$).

Количество ТС у реконвалесцентов после приема адамантилбромфениламина сохранялось на прежнем уровне — $288,6 \pm 111,1$ нг/мл ($p \geq 0,05$), а у лиц, не получивших препарат, достоверно снижалось и составило $186,4 \pm 54,4$ мнг/мл ($p \leq 0,05$).

Нежелательные явления в ходе терапии адамантилбромфениламином наблюдались редко. Лишь у 2 пациентов (2,7%) отмечались кратковременные кардиалгии в течение 1–3 дней, которые купировались самостоятельно.

Известно, что полное излечение при остром течении ИКБ, по данным различных авторов, колеблется от 65,4 до 71,1% [9–12]. У части больных, несмотря на проводимую терапию, имеют место различные остаточные изменения в отдаленном периоде. Многих реконвалесцентов беспокоят снижение трудоспособности, концентрации внимания и памяти, что негативно влияет на их производственные отношения. При целенаправленном опросе выявляются жалобы на раздражительность, упадок энергии, апатию, повышенную эмоциональную лабильность, колебания настроения, плохой сон. Нередко встречается патология со стороны периферической и центральной нервной системы в виде нестойкой рассеянной неврологической симптоматики по типу рефлекторной (26,3%) и легкой пирамидной недостаточности (9,0%), поражение вегетативной нервной системы (34,6%) [12].

Клинические наблюдения исследователей свидетельствуют о том, что у ряда лиц, перенесших ИКБ, в первые два-три месяца развиваются проявления резидуального боррелиоза или постлаймовского синдрома [9–11], которые сохраняются в течение нескольких лет и не ассоциируются с лабораторными и микробиологическими признаками наличия боррелиозной инфекции. Данные симптомы значительно снижают качество жизни пациентов, приводят к необходимости проведения длительных реабилитационных мероприятий. Некоторые исследователи считают, что при ИКБ развивается так называемый церебростенический синдром, который можно расценивать как начальную стадию формирующейся психоорганической патологии [12]. Степень выраженности этих симптомов зависит от возраста, соматоневрологического отягощенного фона пациентов и оказывает влияние на длительность восстановительного периода.

Известно, что на обеспечении антидепрессантного эффекта существенным образом специализирована серотониновая система [4–5]. Анализ уровня ТС крови у больных боррелиозами в нашем исследовании выявил достоверное снижение

данного показателя относительно контрольных значений, а показатели опросников госпитальной шкалы тревоги и депрессии, Бека, Спилбергера — Ханина были более высокими, чем в контроле. Количество ТС имело отрицательную корреляционную связь с уровнем реактивной тревожности. В связи с этим следует полагать, что тревожно-депрессивный синдром при ИКБ, вероятно, является патогенетически обусловленным функциональной недостаточностью серотонинергической системы.

Кроме того, необходимо отметить длительный курс этиотропного лечения у пациентов в стационаре — доксицилин по 0,2 в сутки в течение 10–14 дней. Такая терапия, безусловно, приводит к подавлению кишечной флоры как участника кишечного-мозговой оси, оказывающей влияние не только на функции желудочно-кишечного тракта, но и на ЦНС [14].

Исходя из результатов нашего исследования, можно предположить, что одним из механизмов развития резидуального синдрома после перенесенных боррелиозов у пациентов является истощение серотониновой системы, приводящее к дискоординации работы головного мозга и запуску соматогенной симптоматики. Для восстановления ее активности необходима комплексная терапия с коррекцией диеты (употребление продуктов, богатых аминокислотой триптофаном) и назначением нейромодуляторов.

Проведенное исследование показало, что адамантилбромфениламин является эффективным средством реабилитационной терапии пациентов с постинфекционной соматогенной астенией, развивающейся после ИКБ. Выраженное антиастеническое действие препарата и его эффективность при купировании вегетативных и тревожно-депрессивных расстройств приводит к улучшению физической (ролевое функционирование, боль) и психической (жизнеспособность, социальное и эмоциональное функционирование) компоненты здоровья.

Заключение

Исследование нейротрансмиттера серотонина у пациентов в периоде ранней реконвалесценции ИКБ позволяет оценить его возможный вклад в формирование тревожно-депрессивных состояний. Установлена клиническая эффективность адамантилбромфениламина, проявляющаяся антиастеническим, анксиолитическим, вегетостабилизирующим свойствами, которые способствуют улучшению показателей качества жизни. Адамантилбромфениламин может быть рекомендован в реабилитационный период пациентам, перенесшим ИКБ с остаточными явлениями в виде постинфекционной астении.

Литература

1. Миноранская, Н.С. Значение иммунного статуса для прогноза хронизации боррелиозной инфекции / Н.С. Миноранская, А.Н. Усков, П.В. Сарап // Журнал инфектологии. — 2014. — Т. 6, № 1. — С. 35–40.
2. Усков, А.Н. Клещевой энцефалит, эрлихиоз, бабезиоз и другие актуальные клещевые инфекции в России / А.Н. Усков, Ю.В. Лобзин, О.А. Бургазова // Инфекционные болезни. — 2010. — № 2. — С. 83–88.
3. Воробьева, Н.Н. Клиника иксодовых клещевых боррелиозов на Западном Урале / Н.Н. Воробьева [и др.] // Пермский медицинский журнал. — 2006. — №5. — С. 14–22.
4. Каракулова, Ю.В. Серотонин сыворотки крови при головных болях напряжения / Ю.В. Каракулова, А.А. Шутов // Клиническая медицина. — 2005. — № 6. — С. 55–58.
5. Новоселецкая, А.И. Характеристика серотонинергической системы у больных экземой / А.И. Новоселецкая // Клиническая дерматология и венерология. — 2009. — № 3. — С. 10–14.
6. Jacobs, B.L. Structure and function of the brain Serotonin system / B.L. Jacobs, E.C. Azmitia // Physiological reviews. — 1992. — № 1. — P. 175–216.
7. Скворцова, В.И. Постинсультное генерализованное тревожное расстройство: соотношение с депрессией, факторы риска, влияние на восстановление утраченных функций, патогенез, лечение / В.И. Скворцова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2010. — № 10. — С. 4–7.
8. Сумливая, О.Н. Мониторинг нейромедиатора серотонина при иксодовых клещевых боррелиозах / О.Н. Сумливая, Ю.В. Каракулова, Н.Н. Воробьева // Неврологический журнал. — 2014. — №4. С. 33–37.
9. Лесняк, О.М. Лайм-боррелиоз / О.М. Лесняк. — Екатеринбург: Урал. гос. мед. акад., 1999. — 226 с.
10. Добкина, М.Н. Катамнез результатов лечения больных с острым иксодовым клещевым боррелиозом / М.Н. Добкина [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. — 2003. — № 4. — С. 21–30.
11. Воробьева, Н.Н. Клиника, лечение и профилактика иксодовых клещевых боррелиозов / Н.Н. Воробьева. — Пермь: Урал-Пресс, 1998. — 136 с.
12. Железнова, И.О. Признаки органического поражения головного мозга у пациентов, обследованных в остром периоде иксодового клещевого боррелиоза / И.О. Железнова, П.П. Балашов, А.В. Лепехин // Бюллетень сибирской медицины. — 2009. — № 1. — С. 19–24.

13. Смулевич, А.Б. Новый подход к терапии невращения и соматогенной астении (результаты многоцентрового исследования эффективности и безопасности Ладастена®) / А.Б. Смулевич, А.В. Андрющенко, Д.А. Бескова // Психиатрия и психофармакология. — 2009. — № 1. — С. 3–10.

14. Бондаренко, В.М. Кишечно-мозговая ось. Нейронные и иммуновоспалительные механизмы патологии мозга и кишечника / В.М. Бондаренко, Е.В. Рябиченко // Журн. микробиолог. — 2013. — № 2. — С. 112–120.

References

1. Minoranskaja N.S., Uskov A.N., Sarap P.V. Zhurnalinfekologii. 2014;1: 35-40(in Russian).
2. Uskov A.N., Lobzin Ju.V., Burgasova O.A. Infekcionnyebolezni. 2010; 2: 83-8(in Russian).
3. Vorobyeva N.N., Schekotov V.V., Sumlivaya O.N., Nebolsina A.P. Permskijmedicinskijzhurnal. 2006; 5: 14-22(in Russian).
4. Karakulova Yu.V., Shutov A.A. Clinical Medicine. 2005; 6: 55-8(in Russian).
5. Novoseletskaia A.I. Klinicheskayadermatologiyaiavenerologiya. 2009; 3:10-4(in Russian).
6. Jacobs B.L., Azmitia E.C. Structure and function of the brain Serotonin system // Physiological reviews. — 1992. — №1. — P. 175-216.
7. Skvortsova V.I., Kontsevov V.A., Savina M.A., Petrova E.A., Serpuhovitina I.A., Shanina T.V. Zhurnalnevrologiiipsihiatrii. S.S. Korsakova. 2010; 10: 4–7(in Russian).
8. Sumlivaja, O.N. Monitoring nejromediatoraserotininapriksodovyhkleshhevyhborreliozah / O.N. Sumlivaja, Ju.V. Karakulova, N.N. Vorob'eva // Nevrologicheskijzhurnal. — 2014. №4. S. 33-37(in Russian).
9. Lesnyak O.M. Laym-borreliosis. Ekaterinburg: UGMA; 1999(in Russian).
10. Dobkina M.N., Lepelin A.V., Zhukova N.G., Lukashova L.V., Zav'yalova G.N., Kiyutsina T.A. Byulleten' sibirskoy-meditsiny. 2003; 4: 21-30(in Russian).
11. Vorobyeva N.N. The clinic, treatment and prevention of Ixodid tick-borne borreliosis. Perm: Ural-Press; 1998 (in Russian).
12. Zheleznova I.O., Balashov P.P., Lepelin A.V. Byulleten' sibirskoymeditsiny. 2009; 1: 19-24(in Russian).
13. Smulevich A.B., Andryuschenko A.V., Beskova D.A. Psihiatriya i psihofarmakologiya. 2009; 1: 18-26 (in Russian).
14. Bondarenko V.M., Ryabichenko E.V. Zh. microbiologist. 2013; 2: 112-120(in Russian).

Авторский коллектив:

Сумливая Ольга Николаевна — доцент кафедры инфекционных болезней Пермской государственной медицинской академии им. академика Е.А. Вагнера, к.м.н.; тел.: 8(342)236-45-66, e-mail: son-2005@yandex.ru

Воробьева Наталья Николаевна — заведующая кафедрой инфекционных болезней Пермской государственной медицинской академии им. академика Е.А. Вагнера, д.м.н., профессор; тел.: 8(342)236-46-39, e-mail: infect-perm@mail.ru

Каракулова Юлия Владимировна — профессор кафедры неврологии Пермской государственной медицинской академии им. академика Е.А. Вагнера, д.м.н., профессор; тел.: 8(342)239-40-31, e-mail: julia.karakulova@mail.ru