

побочных эффектов заносили в медицинскую документацию. Во всех случаях фиксировали симптомы, время их появления, продолжительность, связь с применением раствора бетадина, предпринятые действия, динамику заболевания.

Изменение качества жизни в результате лечения раствором бетадина больных псориазом оценивали по опроснику «СКИН-ДЕКС-29».

Ухудшение качества жизни по шкале «Эмоции» к началу лечения получило оценку $49,8 \pm 1,3$ балла (что интерпретируют как «иногда»), ко второму визиту средний балл составил $26,8 \pm 0,9$ («редко»), к концу лечения (третий визит) — $10,2 \pm 0,3$ («нет»).

По шкале «Функции» к началу лечения ухудшение качества жизни оценивалось в $77,8 \pm 1,8$ балла («часто»), ко второму визиту средний балл составил $53,2 \pm 1,6$ («иногда»), к концу лечения (третий визит) — $16,2 \pm 0,8$ балла («нет»).

Ухудшение качества жизни по шкале «Симптомы» сначала составило $51,2 \pm 1,3$ балла («иногда»), ко второму визиту средний балл составлял $27,6 \pm 2,8$ («редко»), к концу лечения (третий визит) — $12,3 \pm 0,3$ («нет»).

Все пациенты охотно применяли раствор бетадина. Причин для прекращения лечения в ходе исследования (в том числе

побочных эффектов, аллергических реакций или обострения кожного процесса) не выявлено.

Побочных явлений в процессе лечения бетадином не отмечено (результаты общего анализа крови и мочи не выявили никаких отклонений от физиологической нормы).

ВЫВОД

Результаты клинических испытаний 10% раствора бетадина производства фармацевтической компании «Эгис» (Венгрия) свидетельствуют о его высокой клинической эффективности, хорошей переносимости пациентами, отсутствии побочных реакций, положительном влиянии на качество жизни пациентов, что позволяет рекомендовать его в качестве лечебно-профилактического средства пациентам с гнойничковыми заболеваниями кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адашкевич В.П. Диагностические индексы в дерматологии. — М.: Медицинская книга, 2004. — 165 с.
2. Вульф К., Джонсон Р., Сюрмонд Д. Дерматология по Томасу Фицпатрику. Атлас-справочник, второе русское издание. Пер. с англ. — М.: Практика, 2007. — 1248 с.
3. Schachner L.A., Hansen R.C. Pediatric dermatology. — Mosby, 2003. — 1340 p.

УДК 616.5002: 616.98: [612.115+612.112.5]

Т13

ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ И АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

Альвина Николаевна Емельянова, Юрий Антонович Витковский*

Читинская государственная медицинская академия

Реферат

Цель. Изучение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии у больных с различными формами рожи в динамике лечения.

Методы. В исследовании участвовали 90 больных рожей: 20 с эритематозно-буллезной формой и 20 с эритематозной. По кратности заболевания пациентов разделили на две группы: основную (40 человек с первичной формой рожи) и группу сравнения (50 человек с рецидивирующей рожей). Контрольную группу, сопоставимую по полу и возрасту, составили 55 здоровых человек. У всех определяли показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии и исследовали гемостаз.

Результаты. Показатель лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии резко снижался уже в начале заболевания, несмотря на то, что существенных изменений в содержании абсолютного количества лимфоцитов по сравнению со здоровыми в эти сроки не выявлено. Тяжелое течение (эритематозно-буллезная форма) сопровождалось существенными сдвигами параметров лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии, а их динамика позволяла оценить эффективность лечения.

Вывод. При роже снижается способность лимфоцитов адгезировать на своей поверхности тромбоциты; в первые дни от начала клинических проявлений развивается гиперагрегация тромбоцитов, характер и продолжительность которой зависят от формы заболевания.

Ключевые слова: рожа, лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия, иммунитет, гемостаз.

LYMPHOCYTE-PLATELET ADHESION AND AGGREGATION OF PLATELETS IN PATIENTS WITH ERYSIPELAS

A.N. Emel'yanova, Yu.A. Vitkovskiy. Chita State Medical Academy, Chita, Russia. **Aim.** To study the lymphocyte-platelet adhesion in patients with various forms of erysipelas in the dynamics of treatment. **Methods.** 90 patients with erysipelas participated in the study: 20 with the erythematous-bullous form and 20 with the erythematous form. According to the recurrence of the disease the patients were divided into two groups: the main group (40 patients with the primary form of erysipelas) and the comparison group (50 people with recurrent erysipelas). The control group, which was comparable by sex and age, was comprised of 55 healthy people. The index of lymphocyte-platelet adhesion and hemostasis were studied in all patients. **Results.** The index of lymphocyte-platelet adhesion sharply declined already during the onset of the disease, despite the fact that no significant changes in the content of the absolute number of lymphocytes compared to healthy individuals during this period were identified. Severe course (erythematous-bullous form) was accompanied by significant shifts in the parameters of lymphocyte-platelet adhesion, and their dynamics made it possible to evaluate the effectiveness of treatment. **Conclusion.** The ability of lymphocytes to adhere to the surface of platelets is reduced during erysipelas; platelet hyperaggregation develops during the first days of onset of clinical manifestations, the nature and duration of which depends on the form of the disease. **Keywords:** erysipelas, lymphocyte-platelet adhesion, immunity, haemostasis.

В патогенезе рожи важную роль играют вторичный иммунодефицит и гиперкоагуляционный синдром [1, 4, 5]. Известно, что иммунитет и гемостаз составляют единую клеточно-гуморальную систему защиты [6, 7]. При этом тромбоциты вовлекаются не только в реакции системы гемостаза, но и в иммунологическую защиту, взаимодействуя с лимфоцитами [2, 3, 10]. Тромбоциты способствуют миграции лимфоцитов и их фиксации на повреждённой поверхности сосудистой стенки, принимая участие в развитии воспаления, тромбоза, иммунных реакций, репарации [8, 9, 11]. Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия (ЛТА) служит показателем иммунологической реактивности при патологических процессах [2].

Целью настоящего исследования стало изучение ЛТА у больных различными формами рожи в процессе лечения.

В работе представлены результаты обследования и лечения 90 больных рожей. Диагноз выставлен на основании клинико-anamnestических данных согласно классификации В.Л. Черкасова (1986). У 20 пациентов диагностирована эритематозно-буллёзная форма рожи, у 20 — эритематозная. У всех больных было среднетяжёлое течение первичной рожи с локализацией на нижних конечностях в пределах одной анатомической области. Критериями исключения служили распространённость процесса, осложнённое течение рожи, возраст старше 55 лет, тяжёлая сопутствующая соматическая патология. Контрольную группу, сопоставимую по полу и возрасту, составили 55 здоровых человек.

Больных по кратности заболевания разделили на две группы: основную (40 человек с первичной формой рожи) и сравнения (50 человек с рецидивирующей рожей). У 20 пациентов основной группы была диагностирована эритематозно-буллёзная форма рожи, у 20 — эритематозная. Распределение больных

по полу: 24 (60%) женщины и 16 (40%) мужчин; по возрасту: 45–48 лет — 6 (14%) человек, 49–52 года — 7 (18%), 53–54 года — 27 (68%) больных. Среди пациентов с эритематозной формой рожи мужчин было 9 (45%), с эритематозно-буллёзной — 8 (40%), женщин соответственно было 11 (55%) и 12 (60%).

В группу сравнения вошли 50 пациентов с рецидивирующей рожей, по 25 человек с эритематозно-буллёзной и эритематозной формами заболевания, в возрасте 45–55 лет, на долю мужчин приходилось 42%.

В обеих группах больные госпитализированы в течение 1–3-х суток от начала клинических проявлений болезни. Все получали традиционную базисную терапию с учётом формы и тяжести заболевания, включавшую бензилпенициллин (в суточной дозе 6 млн ЕД внутримышечно) или цефалоспорины I поколения. В качестве патогенетической терапии применяли дезинтоксикационные, противовоспалительные и десенсибилизирующие средства. Местно проводили ультрафиолетовое облучение, при наличии обширных эрозий поражённого участка накладывали повязки с нитрофуралом.

Для оценки гемостаза исследовали кровь, стабилизированную 3,8% раствором натрия цитрата в соотношении 1:9. Для агрегации применяли цитратную плазму, богатую тромбоцитами. В работе использовали агрегометр «БИОЛА» (РГНЦ, Москва). Агрегацию тромбоцитов проводили турбодиметрическим методом с использованием в качестве индукторов агрегации аденозиндифосфат (АДФ) в концентрации 2,5 мкМ. Кривую агрегации оценивали по флюктуации светоотражения агрегатов и светопротеканию суспензии. В агрегатограмме определяли амплитуду и наклон кривой агрегации.

Определение показателя ЛТА осуществляли по методу Ю.А. Витковского и соавт. (1999). Свежую гепаринизированную

Лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия у больных рожей ($M \pm m$)

Наблюдаемые группы	До лечения				После лечения			
	Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	ЛТА		Степень адгезии	Лимфоциты, $\times 10^9/\text{л}$	ЛТА		Степень адгезии
		отн., %	абс., $\times 10^9/\text{л}$			отн., %	абс., $\times 10^9/\text{л}$	
Здоровые (n=55)	2,04±0,4	14,0±1,0	0,69±0,02	3,2±0,1	—	—	—	—
Первичная рожа, эритематозно-буллёзная форма (n=20)	1,95±0,4, $p_1 > 0,05$	2,0±0,3, $p_1 < 0,001$	0,10±0,02, $p_1 < 0,001$	1,2±0,05, $p_1 < 0,001$	2,57±0,3, $p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$	5,0±0,4, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$	0,19±0,04, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$	1,8±0,07, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$
Первичная рожа, эритематозная форма (n=20)	1,89±0,4, $p_1 > 0,05$	3,0±0,3, $p_1 < 0,001$	0,16±0,03, $p_1 < 0,001$	1,3±0,06, $p_1 < 0,001$	2,44±0,4, $p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$	8,0±1,0, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$	0,33±0,06, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$	2,2±0,09, $p_1 < 0,001$, $p_2 < 0,001$

Примечание: ЛТА – лимфоцитарно-тромбоцитарная адгезия; p_1 – статистическая значимость различий по сравнению со здоровыми; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению с больными.

кровь обследуемых больных наслаивали на градиент фиколл-урографин (плотность 1,077), и выделяли лимфоциты. Собирали интерфазное кольцо, содержащее клетки и тромбоциты, однократно промывали фосфатно-солевым буфером (рН 7,4) и центрифугировали при 1000 об/мин в течение 3–4 мин. Надосадочную жидкость сливали, осадок микроскопировали в камере Горяева. Подсчитывали количество лимфоцитарно-тромбоцитарных коагратов на 100 клеток. Степень адгезии определяли как количество тромбоцитов, адгезированных на поверхности одного лимфоцита. Полученные данные обработаны методом вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента, вычислен показатель статистической значимости различий. Обработка параметров выполнена программой «Microsoft Excel».

Мы не выявили у больных рожей существенных изменений в содержании абсолютного количества лимфоцитов в начале заболевания по сравнению с нормой (табл. 1). Однако показатель ЛТА уже в эти сроки резко снижался. Уменьшение способности лимфоцитов к адгезии тромбоцитов особенно сильно проявлялось при рецидивирующем течении заболевания. Так, у больных с эритематозно-буллёзной формой показатель уменьшался до 2,0±0,3%, с эритематозной – до 3,0±0,3%, тогда как у здоровых он составлял 14,0±1,0% ($p_1 < 0,001$). Соответственно этому изменялось абсолютное количество лимфоцитов, присоединивших к себе тромбоциты: у больных 0,10±0,02±10⁹/л и 0,16±0,03±10⁹/л, а у здоровых 0,69±0,02±10⁹/л ($p_1 < 0,001$).

Одновременно с этим уменьшалось сред-

нее количество тромбоцитов, адгезированных на поверхности лимфоцита (степень адгезии) в контроле с 3,2±0,1 до 1,2±0,05 при эритематозно-буллёзной форме и до 1,3±0,06 при эритематозной форме заболевания ($p_1 < 0,001$).

На 12-е сутки лечения мы также не заметили достоверных изменений абсолютного количества лимфоцитов по сравнению с началом заболевания и со здоровыми лицами ($p_1 > 0,05$, $p_2 > 0,05$). В то же время существенно увеличивался показатель ЛТА у больных с эритематозной формой рожи до 8,0±1,0%, или 0,33±0,06±10⁹/л, и в меньшей степени у пациентов с эритематозно-буллёзной формой болезни – до 5,0±0,4%, или 0,19±0,04±10⁹/л ($p_2 < 0,001$). При этом степень адгезии также увеличивалась до 1,8±0,07 и 2,2±0,09 соответственно ($p_2 < 0,001$). При обследовании пациентов с рецидивирующей рожей выявлено значительное снижение способности лимфоцитов к взаимодействию с тромбоцитами по сравнению с первичной рожей, более выраженное при эритематозно-буллёзной форме. Для изучения возможной прогностической ценности ЛТА мы сравнивали значения, полученные перед выпиской из стационара, у больных первичной и рецидивирующей рожей. Выявлено, что более высокие показатели ЛТА зарегистрированы у больных, перенёсших первичную форму рожи. При этом степень адгезии также увеличивалась более значимо относительно группы больных с рецидивирующей рожей.

У пациентов с первичной рожей при поступлении повышалась спонтанная агрегация тромбоцитов по сравнению со здоровыми лицами, которая подтверждалась из-

Таблица 2

Характеристика кривых агрегации тромбоцитов у больных первичной рожей ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые, n=55	Пациенты с первичной рожей, n=40		
		При поступлении	7-е сутки	12-е сутки
Спонтанная агрегация				
Максимальная амплитуда, отн. ед.	0,68±0,10	1,3±0,16, $p_1 < 0,05$	0,78±0,11, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$	0,72±0,13, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$
Максимальный наклон, отн. ед. в минуту	0,21±0,01	0,51±0,04, $p_1 < 0,05$	0,24±0,03, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$	0,22±0,01, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$
АДФ-индуцированная агрегация				
Максимальная амплитуда, отн. ед.	4,4±1,5	8,6±1,2 $p_1 < 0,05$	5,4±1,3 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	4,6±1,2 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$
Максимальный наклон, отн. ед. в минуту	11,0±1,9	18,6±2,1 $p_1 < 0,05$	13,1±1,8 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$	12,4±2,5 $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,05$

Примечание: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению со здоровыми людьми; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению исходным уровнем; АДФ – аденозиндифосфат.

менением кривой по степени агрегации и светопропускания ($p_1 < 0,05$) (табл. 2). Однако на 7-е сутки наблюдения параметры кривой агрегации тромбоцитов максимально приблизились к таковым у здоровых людей, что повторялось на 12-е сутки ($p_1 > 0,05$).

У пациентов с первичной эритематозной рожей при поступлении увеличива-

лась не только спонтанная, но и АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов. При этом подъём максимальной амплитуды и максимального наклона одинаково повторялись для кривой, зарегистрированной по степени агрегации и степени светопропускания ($p_1 < 0,05$). К концу 1-й недели наблюдения характер агрегатограмм пациентов соот-

Таблица 3

Характеристика кривых агрегации тромбоцитов у больных рецидивирующей рожей ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые волонтеры, n=55	Пациенты с рецидивирующей формой рожи, n=50		
		При поступлении	7-е сутки	12-е сутки
Спонтанная агрегация				
Максимальная амплитуда, отн. ед.	0,68±0,10	1,5±0,18, $p_1 < 0,05$	1,22±0,13, $p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$	0,79±0,15, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$
Максимальный наклон, отн. ед. в минуту	0,21±0,01	0,64±0,05, $p_1 < 0,05$	0,48±0,04, $p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$	0,28±0,01, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$
АДФ-индуцированная агрегация				
Максимальная амплитуда, отн. ед.	4,4±1,5	9,8±1,9, $p_1 < 0,05$	7,5±1,6, $p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$	4,9±1,5, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$
Максимальный наклон, отн. ед. в минуту	11,0±1,9	19,7±2,6, $p_1 < 0,05$	16,8±1,9, $p_1 < 0,05$, $p_2 > 0,05$	12,8±2,7, $p_1 > 0,05$, $p_2 < 0,05$

Примечание: p_1 – статистическая значимость различий по сравнению со здоровыми людьми; p_2 – статистическая значимость различий по сравнению исходным уровнем; АДФ – аденозиндифосфат.

ветствовал здоровым людям ($p_1 > 0,05$).

У больных с рецидивирующей розеёй признаки гиперагрегации тромбоцитов были более выражены. Это относится не только к показателям спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации, но и к продолжительности самого синдрома гиперагрегации тромбоцитов. Так, усиление спонтанной и АДФ-индуцированной агрегации было отмечено в течение более продолжительного периода времени ($p_1 < 0,05$), чем у пациентов с первичной формой (табл. 3).

У больных розеёй в первые дни от начала клинических проявлений развивается гиперагрегация тромбоцитов, характер и продолжительность которой зависят от формы заболевания. При первичном течении розеёй она появляется в течение 1-й недели от начала заболевания, а при рецидивирующем — в течение 2 нед.

Какова же природа ЛТА и её биологическое значение при розеёй?

Как установлено Ю.А. Витковским и соавт. [3], Т-хелперы ($CD4^+$) способны к спонтанному розеткообразованию с интактными тромбоцитами, а интерлейкин-2 и интерлейкин- 1β повышают эту способность у Т-хелперов и индуцируют её у натуральных киллеров ($CD16^+$). Уменьшение показателя и степени ЛТА при розеёй — ранний признак развития вторичной иммунологической недостаточности, когда количество клеток ещё остаётся в пределах нормальных значений, а его повышение — свидетельство восстановления функций иммунной системы.

Таким образом, изменения лейкоцитарно-тромбоцитарной адгезии при розеёй служат ярким примером тесной взаимосвязи ведущих патогенетических звеньев — иммунитета и гемостаза.

ВЫВОДЫ

1. При розеёй снижается способность лимфоцитов адгезировать на своей поверхности тромбоциты. Тяжёлое течение (эритематоз-

но-буллёзная форма) сопровождается большими сдвигами параметров ЛТА, а их динамика позволяет оценить эффективность лечения.

2. У больных розеёй в первые дни от начала клинических проявлений развивается гиперагрегация тромбоцитов, характер и продолжительность, которой зависят от формы заболевания. При первичном течении розеёй она выявляется в течение 1-й недели от начала заболевания, а при рецидивирующем — в течении 2 нед.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валишин Д.А., Абдулов Р.Х., Мухаметов Р.Я. и др. Некоторые патогенетические аспекты розеёй // Инфек. болез. — 2007. — Т. 5, №2. — С. 29-31.
2. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. — 1999. — №4. — С. 35-37.
3. Витковский Ю.А., Солпов А.В., Кузник Б.И. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Мед. иммунол. — 2002. — Т. 4, №2. — С. 135-136.
4. Гейниц А.В., Дербенёв В.А., Толстых М.П. и др. Комплексное исследование розеёй с использованием физических и физико-химических методов. — М.: Научный мир, 2005. — 126 с.
5. Емельянова А.Н., Витковский Ю.А., Кишло Л.Б. и др. Коррекция состояния иммунитета и гемостаза при рожистом воспалении // Сибир. мед. ж. — 2008. — №1. — С. 93-95.
6. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая гуморальная система защиты организма // Забайкал. мед. вест. — 2004. — №4. — С. 13-19.
7. Кузник Б.И., Цыбиков Н.Н., Витковский Ю.А. Единая клеточно-гуморальная система защиты организма // Тромбоз, гемостаз и реол. — 2005. — №2. — С. 3-14.
8. Кузник Б.И., Витковский Ю.А., Солпов А.В. Адгезивные молекулы и лейкоцитарно-тромбоцитарные взаимодействия // Вестн. гематол. — 2006. — Т. II, №2. — С. 42-55.
9. Солпов А.В. Влияние про- и противовоспалительных цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Забайкал. мед. вест. — 2002. — №1. — С. 14-17.
10. Солпов А.В. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Тромбоз, гемостаз и реол. — 2002. — №1. — С. 34-36.
11. Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Yu. et al. Platelets enhance $CD4^+$ lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non-integrin receptors // Thrombos. and Haemost. — 2006. — Vol. 95. — P. 815-821.