УДК 616.98:579.862.1-06:616.155.34-07

КОМПЬЮТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ИЗОБРАЖЕНИЯ НЕЙТРОФИЛЬНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ В ОЦЕНКЕ ХАРАКТЕРА ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА РОЖИ

Манаева Д.А., Жукова Л.И., Славинский А.А.

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар, e-mail: cherry05@yandex.ru

Проведен анализ мазков периферической крови пациентов с различными клиническими формами рожи в период разгара заболевания и после проведенного лечения. С помощью метода компьютерной цитоморфометрии установлено существенное снижение функционально-метаболического потенциала нейтрофилов вне зависимости от формы и тяжести заболевания. Изменение интегрального цитохимического показателя (ИЦП) в начальном периоде заболевания соответствует тяжести патоморфологической формы рожи, а в реконвалесцентном периоде – и тяжести, и кратности течения заболевания, а также позволяет уточнять характер течения болезни и оценивать эффективность проведенного лечения. Показатели ИЦП нейтрофильных лейкоцитов больных рецидивирующей рожей можно использовать в качестве прогностического критерия хронического течения заболевания.

Ключевые слова: миелопероксидаза, щелочная фосфатаза, катионные белки, рожа

COMPUTER ANALYSIS OF IMAGE OF NEUTROPHILIC LEUCOCYTES IS IN ESTIMATION OF CHARACTER OF FLOW AND PROGNOSIS OF ERYSIPELAS

Manaeva D.A., Goukova L.I., Slavinsky A.A.

Kuban State Medical university, Krasnodar, e-mail: cherry05@yandex.ru

The analysis of dabs of peripheral blood of patients with a various clinical forms of erysipelas taken before and after the treatment is carried out by a method of a computer cytomorphometry . Essential decrease in is functional-metabolic potential of neutrophils is established without dependence from the form and weight of disease Change of an integrated cytochemical index (ICI) in a disease initial stage corresponds to weight of forms, and in and frequency rates of a current of disease, and allows to specify weight of a clinical course and to estimate efficiency of the spent medical actions. The average level of indicators ICI leukocytes of patient with recurrent erysipelas could be used as the forecast of a chronic clinical course.

Keywords: myeloperoxidase, alkaline phosphatase, cationic proteins, erysipelas

Механизмы развития рожи, особенно ее хронического течения, окончательно не установлены [1]. Ряд авторов связывают характер течения инфекционного процесса при роже с многогранными изменениями в иммунной системе [2, 3, 5, 7, 8]. В то же время исследования при роже отдельных показателей иммунитета, в частности, активности нейтрофильных лейкоцитов крови, немногочисленны и ограничиваются интерпретацией количественных показателей ферментов в этих клетках [4]. В этом отношении компьютерная цитоморфометрия, позволяющая объективно оценивать цитохимическую активность нейтрофильных лейкоцитов с помощью определения не только числа гранул фермента, но и их внутриклеточного распределения и размеров [6], дает возможность расширить представления о механизмах развития заболевания, способствовать улучшению диагностики тяжести и прогноза течения болезни, оценки эффективности лечения.

Цель исследования: установить динамику изменения структурно-цитохимических признаков активации нейтрофильных лейкоцитов крови больных рожей в зависимости от формы заболевания.

Материалы и методы исследования

87 пациентов с рожей, лечившихся в ГУЗ СКИБ г. Краснодара (первичная– 38, повторная – 24, рецидивирующая – 25; эритематозная – 53, эритематозно-геморрагическая – 2, эритематозно-буллезная – 20, буллезно-геморрагическая – 12). При поступлении (исследование № 1) и после проведенного лечения (исследование №2) у больных определяли признаки активации антибактериальных систем нейтрофилов крови методом компьютерной микротелефотометрии (Славинский А.А., 2002). Активность миелопероксидазы определяли дианизидиновым методом по Шафран М.Г., Пигаревскому В.Е., Блинковой Э.Н. (1979), щелочной фосфатазы с помощью цитохимической реакции азосочетания по методике М.Г. Шубича (1965). Содержание неферментных катионных белков определяли с помощью анионного красителя амидо черного 10 Б по методике А.А. Славинского и Г.В. Никитиной (1999). Рассчитывали интегральный цитохимический показатель (ИЦП) цитохимической реакции на миелопероксидазу (МП), щелочной фосфатазу (ЩФ), катионные белки (КБ) в относительных единицах. Также 30 пациентам проводили исследование стандартных показателей иммунограммы. Группу контроля составили 30 доноров крови.

Результаты исследования и их обсуждение

Интегральный цитохимический показатель (ИЦП) МП в начале заболевания достоверно превышал показатель здоровых людей при первичной (1,2 ± 0,1 отн. ед. против 5,50 ± 0,04 отн. ед., $p < 0,05$), повторной (1,0 ± 0,1 отн. ед. против 5,50 ± 0,04, $p < 0,05$) и рецидивирующей роже (1,1 ± 0,1 отн. ед. против 5,50 ± 0,04 отн. ед., $p < 0,05$) (рис. 1).

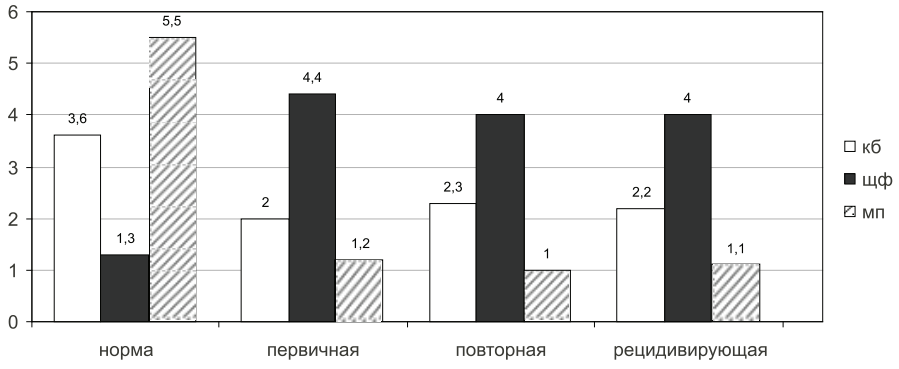

Рис. 1. Активность МП, ЩФ и содержание КБ при роже в остром периоде в зависимости от кратности заболевания

ИЦП КБ в эти же сроки заболевания составил при первичной роже 2,0 ± 0,1 отн. ед., при повторной – 2,3 ± 0,2 отн. ед., при рецидивирующей – 2,2 ± 0,1 отн. ед. (против 3,6 ± 0,6 отн. ед. в контроле, $p < 0,05$ во всех случаях), а ИЦП ЩФ соответственно 4,4 ± 0,4, 4,0 ± 0,5 и 4,0 ± 0,4 (против 1,30 ± 0,04 отн. ед. в контроле, $p < 0,05$ во всех случаях). Таким образом, содержание КБ и активность МП были достоверно меньшими, а активность ЩФ у больных с различными по кратности формами рожи достоверно большей по сравнению со здоровыми. Следует отметить, что достоверных различий аналогичных показателей между больными первичной, повторной и рецидивирующей формами не отмечалось. При этом существенно, что такие лабораторные маркеры системной воспалительной реакции, как уровень лейкоцитоза и процент незрелых форм нейтрофилов, а также частота и продолжительность клинических признаков местного воспаления в виде гиперемии и отека у больных рожей с различной кратностью течения не имели значимых различий.

У больных эритематозной, эритематозно-буллезной и буллезно-геморрагической формами рожи отмечалось достоверное снижение по сравнению контролем ИЦП МП (1,3 ± 0,1 отн. ед., 0,8 ± 0,1 отн. ед., и 0,7 ± 0,1 отн. ед. против 5,50 ± 0,04 отн. ед., и ИЦП КБ (2,3 ± 0,1 отн. ед., 1,7 ± 0,2 отн. ед. И 1,1 ± 0,2 отн. ед. против 3,6 ± 0,6 отн. ед., $p < 0,05$ во всех случаях) (рис. 2).

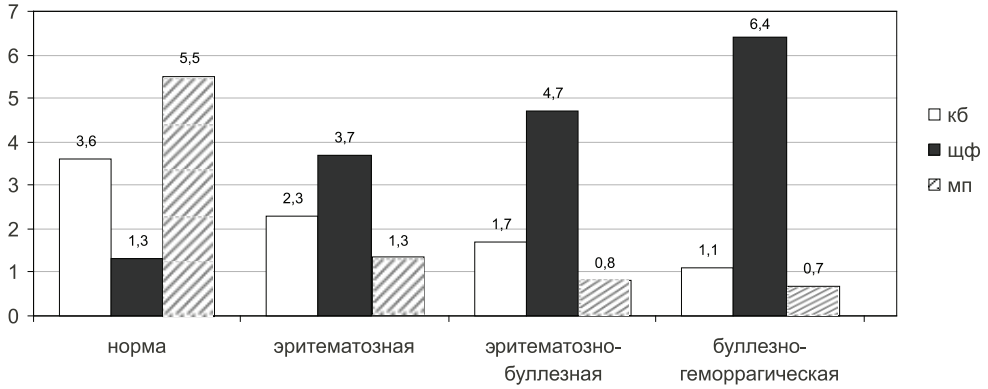

Рис. 2. Активность МП, ЩФ и содержание КБ при различных формах рожи в остром периоде

Прослеживалась закономерность – ИЦП МП и ИЦП КБ снижались по мере утяжеления патоморфологической формы рожи от эритематозной до буллезно-геморрагической. Так, например, ИЦП МП и ИЦП КБ больных эритематозной формой рожи были достоверно выше аналогичных показателей больных буллезно-геморрагической рожей (0,7 ± 0,1 отн. ед. против 1,3 ± 0,1 отн. ед., $p < 0,05$ и 2,3 ± 0,1 отн. ед. против 1,1 ± 0,2 отн. ед., $p < 0,05$). При исследовании ИЦП ЩФ выявлено достоверное повышение показателя при эритематозной, эритематозно-буллезной и буллезно-геморрагической формах рожи по сравнению с контролем (3,7 ± 0,2 отн. ед., 4,7 ± 0,5 отн. ед. и 6,4 ± 1,2 отн. ед. против 1,30 ± 0,04 отн. ед., $p < 0,05$ во всех случаях). Отмечалась закономерность – ИЦП ЩФ повышался по мере утяжеления патоморфологической формы рожи. В частности, ИЦП ЩФ больных эритематозной и эритематозно-буллезной формами рожи

достоверно превышал ИЦП ЩФ больных буллезно-геморррагической формой рожи (3,7 ± 0,2 отн. ед. и 4,7 ± 0,5 отн. ед. против 6,4 ± 1,2 отн. ед., $p < 0,05$ в обоих случаях).

В реконвалесцентном периоде показатели ИЦП МП при первичной, повторной и рецидивирующей формах рожи повышались, но не достигали нормальных значений (2,1 ± 0,2 отн. ед., 1,8 ± 0,2 отн. ед. и 1,1 ± 0,1 отн. ед. против 5,50 ± 0,04 отн. ед. в контроле, $p < 0,05$ во всех случаях) (рис. 3).

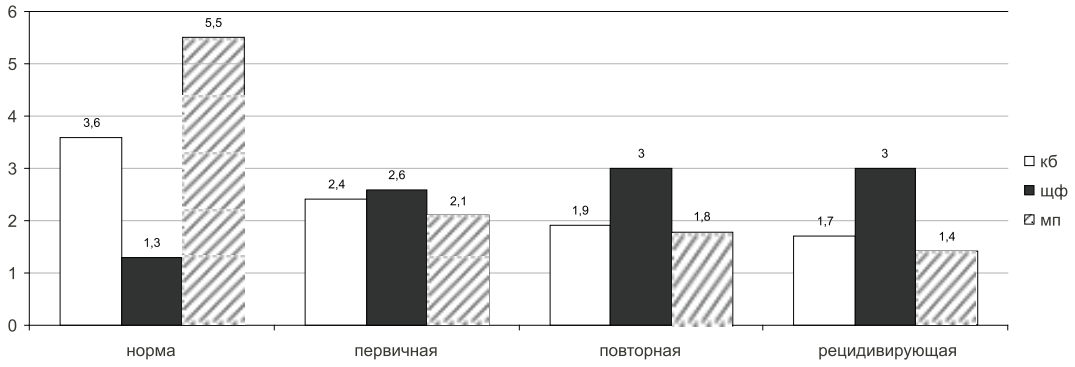

Рис. 3. Активность МП, ЩФ и содержание КБ при роже в периоде реконвалесценции в зависимости от кратности заболевания

При этом содержание лейкоцитов и нейтрофилов у перечисленных групп пациентов не имели достоверных различий

Факт отсутствия полного восстановления бактерицидных свойств нейтрофильных лейкоцитов в период выздоровления указывает на несоответствие патоморфологической и клинической реконвалесценции.

При этом наиболее высокими оказались значения ИЦП МП при первичной роже, которые достоверно превышали показатель при рецидивирующей роже (2,1 ± 0,2 отн. ед. против 1,1 ± 0,1 отн. ед., $p < 0,05$). Аналогичную динамику имел ИЦП КБ, составивший соответственно 2,4 ± 0,2, 1,9 ± 0,2 отн. ед. и 1,7 ± 0,2 отн. ед. против 3,6 ± 0,6 отн. ед. в контроле. ИЦБ КБ больных первичной рожей достоверно превышал ИЦП КБ больных рецидивирующей рожей (2,4 ± 0,2 отн. ед. против 1,7 ± 0,2 отн. ед., $p < 0,05$). ИЦП ЩФ в период реконвалесценции при первичной, повторной и рецидивирующей роже снижался, но не достигал нормальных показателей (2,6 ± 0,2 отн. ед., 3,0 ± 0,4 отн. ед. и 3,0 ± 0,4 отн. ед. против 1,30 ± 0,04 отн. ед., $p < 0,05$ во всех случаях). Примечательно, что в меньшей степени нормализация ИЦП ЩФ происходила при повторной и рецидивирующей роже.

В динамике болезни при эритематозной, эритематозно-буллезной и буллезно-геморрагической формах рожи наблюдалась тенденция к нормализации показателей – увеличение ИЦП МП, ИЦП КБ и снижение ИЦП ЩФ по сравнению с начальным периодом заболевания (рис. 4).

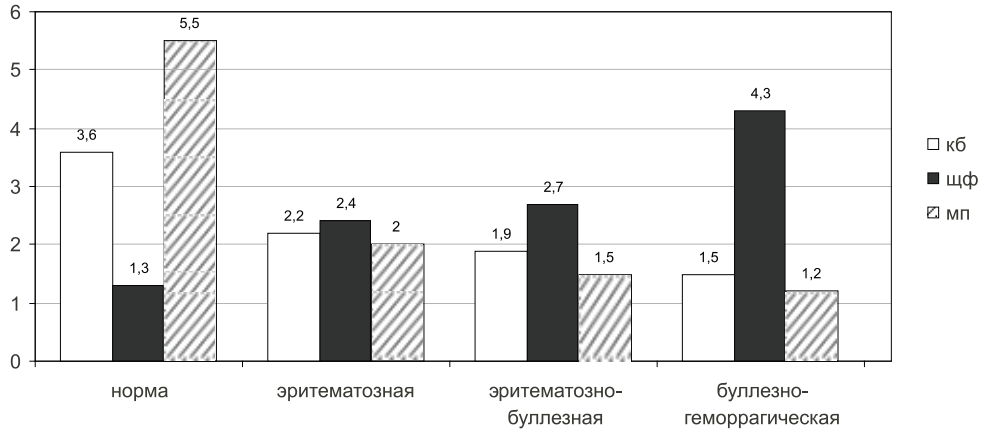

Рис. 4. Активность МП, ЩФ и содержание КБ при различных формах рожи в периоде реконвалесценции

При этом показатели больных буллезно-геморрагической формой рожи изменялись наименее значимо по сравнению с аналогичными показателями больных эритематозной и эритематозно-буллезной формами рожи. ИЦП МП и ИЦП ЩФ у реконвалесцентов буллезно-геморрагической формой рожи достоверно отличались от соответствующих показателей реконвалесцентов эритематозной формой рожи (1,2 ± 0,2 отн. ед. против 2,0 ± 0,2 отн. ед. и 4,3 ± 0,2 отн. ед. против 2,4 ± 0,2 отн. ед., $p < 0,05$ в обоих случаях).

Анализ показателей иммунограмм показал, что при рецидивирующей роже имеется тенденция к ранней активации нейтрофилов, что подтверждается также высокими уровнями активности ЩФ, маркерного фермента активации нейтрофилов. Так, показатель стимуляции при рецидивирующей роже 2,58 ± 1,25 в сравнении с первичной формой 1,38 ± 0,04. Данный факт позволяет думать о ранней дегрануляции нейтрофилов при рецидивах заболевания. Вследствие ранней активации и преждевременной дегрануляции нейтрофилы достигают очага воспаления, израсходовав запас содержимого гранул. Данный факт объясняет выявленную нами тенденцию к снижению процента фагоцитарного киллинга, который отражает способность нейтрофилов к лизису захваченных бактерий в фагосомах. Так, при при рецидивирующей роже 65,04 ± 1,34 в сравнении с первичной 66,8 ± 1,71 следует отметить, что процент фагоцитоза при рецидивах заболевания не имеет аналогичной тенденции к снижению в сравнении с первичными формами. Таким образом, есть основания полагать, что при сохранении возможности к осуществлению фагоцитоза при рецидивирующих формах страдает фагоцитарный киллинг. Достоверных различий фагоцитарной и киллинговой активности при различных патоморфологических формах не выявлено.

Выводы

При всех клинических формах рожи выявлено существенное снижение функционально-метаболического потенциала, определяемое методом компьютерной цитоморфометрии. Изменение активности ферментов и содержания катионных белков в начальном периоде заболевания соответствует тяжести патоморфологической формы рожи, а в реконвалесцентном периоде – и тяжести и кратности течения заболевания. Таким образом, выраженность изменений ИЦП позволяет уточнять тяжесть течения болезни. Установлено несоответствие по срокам клинического и патоморфологического выздоровления при роже, что указывает на сохранение угнетения антибактериальных систем нейтрофилов и после клинического выздоровления. Средний уровень показателей ИЦП нейтрофильных лейкоцитов больных рецидивирующей рожей можно использовать в качестве прогноза хронического течения болезни. Анализ динамики показателей функциональной активности нейтрофилов показал, что при рецидивирующей роже имеется тенденция к ранней активации и дегрануляции нейтрофилов при рецидивах заболевания.

Список литературы

1. Еровиченко А.А., Малов В.А., Лиенко А.Б. Рожа: пособие для врачей // Вестник инфектологии и паразитологии. – 2001. – 46 с.

2. Жаров М.А. Прогнозирование рецидивов рожи // Инфекционные болезни. – 2007. – № 1.– С. 88–90.

3. Ковтун Э.А. Иммунные и нейрорегуляторные нарушения и их коррекция у больных рожей: автореф. дис. … канд. мед. наук. – Краснодар, 2008. – 21 с.

4. Крифукс О.И., Цой И.Г., Сагимбаева Г.Е. Функциональные характеристики периферических гранулоцитов крови при рожистом воспалении // ЖМЭИ.– 1990.– № 6.– С. 67–71.

5. Симбирцев А.С. Цитокины // Цитокины и воспаление. – 2004. – № 2. – С. 22.

6. Славинский А.А. Цитоплазматическая зернистость нейтрофильных лейкоцитов // Гематология. – 2002. – С. 39–42.

7. The CD14+CD16+ monocytes in erysipelas are expanded and show reduced cytokine production / A. Horelt, K.U. Belge, B. Steppich, J. Prinz et al. // Eur. J. Immunol. – 2002. – Vol. 32, № 5. – P. 1319–1327.

8. Trebing D. Wound healing of chronic leg ulcers under the influence of erysipelas // Eur. J. dermatol. – 2004. – Vol. 14, №1. – P. 56–57.

Рецензенты:

Лебедев В.В., д.м.н., зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии ФПК и ППС ГОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития России, г. Краснодар;

Городин В.Н., д.м.н., главный врач ГУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница», г. Краснодар.

Работа поступила в редакцию 19.07.2011.