

СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЛИМФОЦИТОВ БОЛЬНЫХ С РОЖЕЙ

¹Липнягова С.В., ²Сергеева И.В.

¹Красноярская межрайонная клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.С. Карповича, Красноярск, e-mail: bsmr@krasbsmr.ru;

²ФГБОУ ПО «Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения России, Красноярск, e-mail: rector@krasgmu.ru

Рожа – одно из самых распространенных инфекционных заболеваний человека. Проблема рожистого воспаления обусловлена постоянным уровнем заболеваемости среди населения, без тенденции к снижению, и составляет 14-25 на 10 000 населения. Активность ферментов в лимфоцитах является весьма чувствительным показателем их состояния, она используется для дифференциальной диагностики и разработки прогноза течения заболеваний. Под нашим наблюдением находилось 32 больных рожей нижних конечностей в возрасте от 61 до 84 лет. Наиболее часто отмечены буллезно-геморрагические формы рожи, реже - эритематозно-геморрагические, эритематозные и эритематозно-буллезные формы. Структура заболеваемости рожей за последние годы существенно изменилась. Ранее преобладали эритематозные формы, сейчас же более тяжелые буллезно-геморрагические формы рожи. При изучении метаболических процессов при роже выявлено, что активация фермента Г6ФДГ говорит о развитии более легких форм рожи, а вот снижение активации Г6ФДГ указывает на развитие более токсичных форм.

Ключевые слова: рожа, клинические проявления, форма, ферменты.

STRUCTURAL AND METABOLIC PARAMETERS LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH ERYSIPELAS

¹Lipnyagova S.V., ²Sergeeva I.V.

¹Krasnoyarsk Inter-District Hospital ambulance behalf of NS Karpovich, Krasnoyarsk, e-mail: bsmr@krasbsmr.ru;

²Krasnoyarsk State Medical University. V.F.Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, e-mail: rector@krasgmu.ru

Erysipelas - one of the most common infectious diseases in humans. Erysipelas problem is caused by a constant level of morbidity among the population, with no downward trend and is 14-25 per 10 000 population. The enzyme activity in lymphocytes are very sensitive indicators of their condition, they are used for differential diagnosis and prognosis of disease development. We observed 32 patients with erysipelas of the lower limbs at the age from 61 to 84 years. The most frequently observed bullous-hemorrhagic form of erysipelas, at least - erythematous-hemorrhagic, erythematous and bullous forms erythematous-. The structure of the incidence of erysipelas in recent years has changed significantly. Previously dominated by erythematous forms, now more severe bullous-hemorrhagic form of erysipelas. In the study of metabolic processes in the face revealed that activation of the enzyme G6PD says about the development of milder forms of erysipelas, but the decrease in activation G6PD indicates the development of a more toxic form.

Keywords: erysipelas, clinical manifestations, form enzymes.

Рожа – одно из самых распространенных инфекционных заболеваний человека. Проблема данного заболевания обусловлена постоянным уровнем заболеваемости среди населения, без тенденции к снижению, и составляет 14-25 на 10 000 населения [2-4]. По данным многих авторов, клинико-эпидемиологическими особенностями рожи на современном этапе являются: увеличение доли тяжелых форм и осложнений с преобладанием в клинической картине заболевания интоксикационного синдрома, вплоть до развития инфекционно-токсического шока [2-4], возрастание количества больных с геморрагическими формами, медленной репарацией в очаге воспаления. Преимущественная локализация патологического процесса на нижних конечностях, выраженная склонность к

рецидивированию (до 60%) и формированию хронической лимфовенозной недостаточности со слоновостью приводят к инвалидизации и значительному ухудшению качества жизни пациентов, нередко еще в работоспособном возрасте [2-4].

Цель исследования: выявить основные клинические проявления рожи в городе Красноярске и оценить метаболические параметры лимфоцитов при различных формах рожи для прогноза течения заболевания.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 32 больных рожей нижних конечностей (20 женщин и 12 мужчин) в возрасте от 61 до 84 лет, госпитализированных для проведения лечения в 3 инфекционное и 3 хирургическое отделения КМКБСМП им. Н.С. Карповича в 2014-2016 гг. Средний возраст больных составил $69,6 \pm 2,3$ года. Заболевание все пациенты связывали с фактором переохлаждения, микротравмами, расчесами кожных покровов.

Формы заболевания и степень тяжести заболевания определяли традиционно, в соответствии с методическими рекомендациями.

Пациенты поступали в отделение на $3,7 \pm 0,16$ сутки от начала заболевания. Данные о сроках госпитализации отражены в таблице 1.

Таблица 1

Сроки госпитализации больных рожей

Показатели	День болезни при поступлении			
	1-2	3-4	5 и позже	Всего
Количество больных	11	13	8	32
%	34,4%	40,6%	25%	100%

Обсуждение результатов

Клиническая характеристика больных рожей в зависимости от формы, степени тяжести и кратности заболевания представлена в таблице 2.

Таблица 2

Характеристика рожи в зависимости от формы, степени тяжести и кратности заболевания

Форма рожи (n=32)	(%)	Тяжесть течения (%)		Вариант течения (%)		
		Средняя (n=30)	Тяжелая (n=2)	Первичная (n=17)	Рецидивирующая (n=9)	Повторная (n=6)
Эритематозная (n=8)	25%	8 (26,7%)	0	1 (6%)	5 (55,6%)	2 (33,3%)
Эритематозно-буллезная (n=8)	25%	8 (26,7%)	0	6 (35,3%)	1 (11,1%)	1 (16,6%)
Эритематозно-	3%	1	0	1	0	0

геморрагическая (n=1)		(3,3%)		(6%)		
Буллезно-геморрагическая (n=15)	47%	13 (43,3%)	2 (100%)	9 (52,7%)	3 (33,3%)	3 (50%)

Как видно из таблицы 2, наиболее часто отмечены буллезно-геморрагические формы рожи, реже - эритематозно-геморрагические, эритематозные и эритематозно-буллезные формы. При эритематозных формах преобладали рецидивы заболевания среднетяжелого течения, а при остальных формах рожи - первичная форма болезни, среднетяжелого течения. При буллезно-геморрагических формах рожи преобладали первичные и повторные варианты, также преимущественно среднетяжелого течения.

Тяжесть течения заболевания оценивалась по выраженности интоксикационного синдрома, распространенности и характеру местного воспалительного очага в соответствии с общепринятыми критериями. Развитие признаков общей интоксикации предшествовало появлению местных симптомов, что в большей степени было характерно для первичных форм заболевания - в 86,7% случаев, чем для рецидивирующих форм - в 45,4% случаев ($p < 0,05$). Наиболее распространенными симптомами были озноб, головная боль, общая слабость, чуть реже наблюдались тошнота и рвота. Данные о клинических симптомах при различных формах рожи отражены в таблице 3.

Таблица 3

Частота выявления отдельных клинических симптомов при различных формах рожи

Клинический симптом	Форма рожи			
	Эритематозная (n=8)	Эритематозно-буллезная (n=8)	Эритематозно-геморрагическая (n=1)	Буллезно-геморрагическая (n=15)
Лихорадка				
<38°	3 (37,5%)	2 (25%)	0	1 (6,6%)
38-39°	4 (50%)	6 (75%)	1 (100%)	4 (26,7%)
Выше 39°	1 (12,5%)	0	0	10 (66,7%)
День появления эритемы				
1 день	6 (75%)	6 (75%)	0	9 (60%)
2 день	1 (12,5%)	2 (25%)	1 (100%)	4 (26,7%)
Более 2 дней	1 (12,5%)	0	0	2 (13,3%)
Озноб	8 (100%)	8 (100%)	1 (100%)	15 (100%)
Головная боль	8 (100%)	6 (75%)	1 (100%)	15 (100%)

Слабость	8 (100%)	8 (100%)	1 (100%)	15 (100%)
Тошнота	5 (62,5%)	1 (12,5%)	0	8 (53,3%)
Рвота	1 (12,5%)	1 (12,5%)	0	6 (40%)
Тяжесть в области местного очага	8 (100%)	8 (100%)	1 (100%)	15 (100%)
Регионарный лимфаденит	8 (100%)	6 (75%)	0	10 (66,7%)

Как видно из таблицы 3, при эритематозных формах рожи температура тела поднималась до 38-39 °С, при буллезно-геморрагических формах рожи - выше. Эритема появлялась преимущественно в первый день болезни, у 8 больных - на второй день болезни. Интоксикационный синдром был выражен у всех больных (озноб, головная боль, слабость, тошнота, рвота), независимо от формы рожи. В 75% случаев отмечался регионарный лимфаденит.

У большинства пациентов отмечались сопутствующие заболевания, такие как: сердечно-сосудистые заболевания, хроническая венозная недостаточность, сахарный диабет, ожирение. Характер и частота встречаемости их в зависимости от формы рожи представлены в таблице 4. Наиболее распространенной сопутствующей патологией у пациентов были сердечно-сосудистые заболевания (65,6%), сахарный диабет II типа – 22%, ожирение – 37,5%, хроническая венозная недостаточность – 59,4%.

Таблица 4

Характер и частота сопутствующих заболеваний при разных формах рожи

Сопутствующие заболевания	Частота встречаемости				Всего (n = 32)
	Эритематозная (n=8)	Эритематозно-буллезная (n=8)	Эритематозно-геморрагическая (n=1)	Буллезно-геморрагическая (n=15)	
ССЗ	5 (62,5%)	6 (75%)	0	10 (66,7%)	21 (65,6%)
ХВН	3 (37,5%)	6 (75%)	1 (100%)	9 (60%)	19 (59,4%)
СД II типа	2 (25%)	1 (12,5%)	0	4 (26,7%)	7 (22%)
Ожирение	1 (12,5%)	6 (75%)	1 (100%)	4 (26,7%)	12 (37,5%)

У пациентов с буллезно-геморрагической формой встречались как единичные, так и множественные буллы разных размеров с серозным и серозно-геморрагическим содержимым, в 26% случаев после их вскрытия формировались фибриновые наложения.

Сроки репаративных процессов при геморрагических формах составляли $10,7 \pm 1,3$ дня, а при остальных формах - $7,5 \pm 1,4$ дня.

Течение рожи сопровождалось развитием осложнений у 5 больных (15,6%). Среди осложнений наблюдались абсцессы и острые флебиты. Распределение осложнений в зависимости от формы заболевания представлено в таблице 5.

Таблица 5

Осложнения при разных формах рожи у обследованных больных

Осложнения	Форма рожи				Всего (n = 32)
	Эритематозная (n=8)	Эритематозно-буллезная (n=8)	Эритематозно-геморрагическая (n=1)	Буллезно-геморрагическая (n=15)	
Абсцесс	0	1 (12,5%)	0	1 (6,7%)	2 (6,25%)
Острый флебит	0	1 (12,5%)	1 (100)	1 (6,7%)	3 (9,4%)
Всего	0	2 (25%)	1 (100%)	2 (13,4%)	5 (15,6%)

Комплексная терапия рожи осуществлялась у всех пациентов в полном соответствии с общепринятыми стандартами лечения рожи. Для лечения больных рожей использовали монотерапию у 26 больных (81,3%) и комбинированную терапию у 6 больных (18,7%) в зависимости от показаний и противопоказаний. При монотерапии препаратом выбора являлись пенициллины, цефалоспорины I и III поколения. При комбинированной терапии использовали сочетания пенициллинов с цефалоспоридами и фторхинолонами.

Среднее количество койко-дней составило $12,1 \pm 1,3$ дня.

Изменения в общем анализе крови отмечены у всех больных, но более выраженные проявления воспалительного процесса выявлены у больных с буллезными и геморрагическими формами рожи (таблица 6).

Таблица 6

Показатели анализа крови больных с рожей

Показатели	Доноры (n = 37)	Форма рожи			
		Эритематозная (n=8)	Эритематозно-буллезная (n=8)	Эритематозно-геморрагическая (n=1)	Буллезно-геморрагическая (n=15)
Гемоглобин г/л	$126,5 \pm 2,8$	$137,3 \pm 2,4$	$135,9 \pm 2,8$	$129,3 \pm 3,5$	$125,3 \pm 1,7$
СОЭ, мм/час	$10,97 \pm 0,5$	$19,86 \pm 0,5$	$27,43 \pm 1,5$	$31,54 \pm 1,4$	$35,78 \pm 1,6$
L, 10^9 /л	$6,20 \pm 0,14$	$9,6 \pm 0,27$	$11,57 \pm 0,25$	$17,82 \pm 0,37$	$18,82 \pm 0,22$
Лимфоциты, %	$30,17 \pm 0,8$	$20,75 \pm 0,9$	$17,89 \pm 1,9$	$20,38 \pm 1,1$	$29,54 \pm 1,9$

П/я, %	2,89±0,2	11,24±1,3	15,79±0,9	23,47±1,5	22,64±0,9
С/я, %	58,4±0,7	56,46±1,4	66,0±1,8	50,07±1,3	56,9±1,2

Кровь для выделения лимфоцитов из крови обследуемых для проведения биOLUMиНесцентного анализа забиралась из локтевой вены утром, натошак в стерильные флаконы в объеме 20-25 мл, в которые предварительно вносился 2,7%-ный раствор антикоагулянта ЭДТА на физиологическом растворе NaCl из расчета 1 мл на 9 мл крови. Выделение лимфоцитов из крови производилось по методу А. Воуум (Vouum A., 1968) на градиенте плотности фиколл-верографина [5]. Определение ферментов проводили у больных с эритематозной и буллезно-геморрагической формой (таблица 7).

Таблица 7

Показатели активности ферментов (мкЕ/10000 кл.) в лимфоцитах больных с различными формами рожи (M±m) при поступлении

Показатели	Доноры (n = 37)	Форма рожи	
		Эритематозная (n = 8)	Буллезно-геморрагическая (n = 15)
Г6ФДГ	2,74±0,31	9,64±0,73	1,98±0,14
Г3ФДГ	0,84±0,16	0,78±0,05	2,07±0,13
ЛДГ	0,84±0,08	2,1±0,25	2,32±0,22
НАДМДГ	21,62±1,69	18,04±1,31	8,92±0,76

У больных с эритематозной формой рожи отмечается увеличение активности Г6ФДГ (9,64±0,73) по сравнению с показателем здоровых лиц (2,74±0,31). Это свидетельствовало о повышении утилизации глюкозы по ПФП и наработке его конечного продукта - рибозо-5-фосфата, необходимого для синтеза белка. Следовательно, пластические процессы в клетке у больных с эритематозной формой рожи не только не снижаются, а, напротив, возрастают. По-видимому, при эритематозной форме, даже на фоне интоксикации, хотя гораздо менее выраженной по сравнению с буллезно-геморрагической рожей, процессы распознавания и дальнейшего формирования иммунного ответа на бактериальную агрессию не нарушены.

У больных с буллезно-геморрагической формой рожи наблюдалось уменьшение активности Г6ФДГ (1,98±0,14) по сравнению с показателем здоровых лиц (2,74±0,31), что свидетельствует о снижении утилизации глюкозы по пентозо-фосфатному пути (ПФП) и выработке его конечного продукта - рибозо-5-фосфата. Поскольку последний необходим для синтеза РНК, а следовательно, белка - основы мембранных рецепторов и иммуноглобулинов,

то, вероятно, это характеризует уменьшение синтетических процессов в клетке на фоне высокой интоксикации.

Активность фермента ГЗФДГ ($0,78 \pm 0,05$) у больных с эритематозной формой рожи не отличалась от показателя здоровых лиц ($0,84 \pm 0,16$). Очевидно, поступление глюкозы в лимфоциты больных с эритематозной формой рожи практически не страдает и не требуется дополнительного использования субстратов липидного обмена в гликолизе.

Повышенная активность ГЗФДГ у больных с буллезно-геморрагической рожей ($2,07 \pm 0,13$; в контроле - $0,84 \pm 0,16$) свидетельствовала об увеличении потока субстратов липидного обмена на гликолиз и дальнейшее их использование в цикле Кребса (ЦТК). По-видимому, на фоне высокой интоксикации и развивающейся при этом тканевой гипоксии уменьшается поступление глюкозы в клетку, что требует дополнительного использования в гликолизе метаболитов липидного обмена.

По снижению активности НАДМДГ (эритематозная рожа - $18,04 \pm 1,31$; и буллезно-геморрагическая рожа - $8,92 \pm 0,76$, в контроле - $21,62 \pm 1,69$) можно заключить о возможном снижении интенсивности реакций ЦТК в связи с уменьшением поступления глюкозы в клетку. С необходимостью обеспечения субстратами ЦТК, по-видимому, связана высокая активность ЛДГ ($2,1 \pm 0,25$, $2,32 \pm 0,22$, соответственно, в контроле - $0,84 \pm 0,08$). Получаемый при этом пируват, вероятно, используется в ЦТК.

При выздоровлении и, соответственно, отсутствии интоксикации внутриклеточный метаболизм лимфоцитов и больных с рожей «стремился» к состоянию, предшествовавшему заболеванию (таблица 8).

Таблица 8

Показатели активности ферментов (мкЕ/10000 кл.) в лимфоцитах больных с различными формами рожи ($M \pm m$) при выздоровлении

Показатели	Доноры (n = 37)	Форма рожи	
		Эритематозная (n = 8)	Буллезно-геморрагическая (n = 15)
Г6ФДГ	$2,74 \pm 0,31$	$12,92 \pm 1,09$	$2,45 \pm 0,51$
ГЗФДГ	$0,84 \pm 0,16$	$0,06 \pm 0,01$	$1,07 \pm 0,09$
ЛДГ	$0,84 \pm 0,08$	$2,62 \pm 0,3$	$1,83 \pm 0,2$
НАДМДГ	$21,62 \pm 1,69$	$13,01 \pm 0,9$	$14,32 \pm 1,66$

Выводы:

1. Структура заболеваемости рожей за последние годы существенно изменилась. Ранее преобладали эритематозные формы, сейчас же более тяжелые буллезно-геморрагические

формы рожи.

2. Эпидемиологическое значение предрасполагающих факторов риска рожи имеют хронические заболевания сердечно-сосудистой системы, ХВН, СД II типа, ожирение.

3. Активация фермента Г6ФДГ говорит о развитии более легких форм рожи, а вот снижение активации Г6ФДГ указывает на развитие более токсичных форм.

4. Активация фермента ГЗФДГ свидетельствует о тяжелых формах заболевания, что свидетельствует об активизации ПОЛ, которое встречается при тяжелых воспалительных процессах.

Список литературы

1. Биохимия : учебник для вузов / под ред. Е.С. Северина. - 5-е изд. - 2009. - 768 с.
2. Дунда Н.И. Клинико-иммунологическая характеристика и оценка эффективности лечения рожи : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 25 с.
3. Жаров М.А. Прогнозирование рецидивов рожи // Инфекционные болезни. - 2007. - № 1. - С. 88-90.
4. Коррекция состояния иммунитета и гемостаза при роже / А.Н. Емельянова, Ю.А. Витковский, Л.Б. Кижло [и др.] // Сибирский медицинский журнал. – 2008. - № 1. - С. 93-95.
5. Шагарова С.Г. Показатели иммунного статуса и метаболизм лимфоцитов крови при бронхиальной астме / С.Г. Шагарова, С.В. Смирнова // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – № 5 (65). – С. 23-26.