

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

УДК 619.98-022:579.862-078

Белая О.Ф.¹, Потекаева С.А.^{1,2}, Волчкова Е.В.¹, Паевская О.А.¹, Зуевская С.Н.¹, Анохина Г.И.¹, Юдина Ю.В.¹, Айвазян С.Р.¹

РЕАКТИВНОСТЬ Т-КЛЕТОК НА АНТИГЕНЫ СТРЕПТОКОККА ПРИ ЛАЗЕРОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

¹ФГАОУ Первый МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет) Минздрава России, 119991, г. Москва, Россия, Трубцевская ул., д. 8, стр. 2;²ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 2, 105275, г. Москва, Россия, 8-я ул. Соколиной горы, д. 15

Рожь – широко распространенное инфекционное заболевание, с тяжелыми геморрагическими формами, частым рецидивированием и осложнениями. Активация Т-клеточного иммунитета отдельными антигенами стрептококка определяет характер течения и исходы рожь. Лазеротерапия широко применяется в лечении рожь, однако, показания к её назначению часто эмпирические, лабораторные критерии показаний к назначению отсутствуют. Цель – изучение эффективности инфракрасной лазеротерапии по показателям динамики миграции лейкоцитов in vitro на антигены S. pyogenes.

Материалы и методы. *Обследованы 95 больных рожь (55 женщин и 40 мужчин) в возрасте 20-65 лет, из них 34 – с первичной рожь конечностей, 23 – лица, 39 – рецидивирующей рожь конечностей. Все больные получали базисную антибактериальную терапию. Лазеротерапия области местного очага проведена у 30 человек из них. Миграция лейкоцитов определена в скрининговом тесте клеточной миграции (СТКМ) in vitro при стимуляции полисахаридом (П), поверхностными белками (Б) и антигеном L-форм S. pyogenes в различных концентрациях. Результаты. Лазеротерапия больных рожь оказывала заметный иммуномодулирующий эффект в реакции клеток крови на полисахарид и поверхностные белки. При этом у больных с эритематозно-геморрагической формой рожь клинический эффект проявлялся в меньшей длительности эритемы, отека, геморрагий, регионарного лимфаденита. Заключение. Метод СТКМ, позволяющий оценивать миграцию лейкоцитов на поверхностные специфические антигены стрептококка, может быть использован в качестве метода скрининга больных рожь, у которых лазеротерапия может оказать более выраженный эффект.*

Ключевые слова: рожь; иммунитет; СТКМ; антигены S. pyogenes; лазеротерапия.

Для цитирования: Белая О.Ф., Потекаева С.А., Волчкова Е.В., Паевская О.А., Зуевская С.Н., Анохина Г.И., Юдина Ю.В., Айвазян С.Р. Реактивность Т-клеток на антигены стрептококка при лазеротерапии больных рожь. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2019; 24(2):69-76. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2019-24-2-69-76>.

Belaia O.F.¹, Potekayeva S.A.^{1,2}, Volchkova E.V.¹, Payevskaya O.A.¹, Zuevskaya S.N.¹, Anokhina G.I.¹, Yudina Yu.V.¹, Ayvazyan S.R.¹

T-CELL REACTIVITY TO ANTIGENS OF STREPTOCOCCUS IN ERYZIOPELAS PATIENTS ON LASER THERAPY

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), 119991, Moscow, ul. Trubetskaya, 8, bld. 2, Russia;

² State Budget Institution of Health Care «Infectious clinical hospital № 2» of the Moscow Department of Health, 105275, Moscow, ul. Sokolinoy Gory 8, bld. 15, Russia

Erysipelas is a widespread infectious disease, with severe hemorrhagic forms, frequent recurrence and complications. Activation of T-cell immunity by individual streptococcus antigens determines the nature of the course and outcomes of erysipelas. Laser therapy is widely used in the treatment of erysipelas, however, indications for its purpose are often empirical, laboratory criteria for indications for purpose are absent. The goal is to study the effectiveness of infrared laser therapy in terms of the dynamics of leukocyte migration in vitro in response to S. pyogenes antigens. Materials and methods. 95 patients with erysipelas (55 women and 40 men) aged 20–65 years were examined, of which 34 were with primary erysipelas of extremity, 23 were with face erysipelas, 39 were with relapsed erysipelas of extremity. All patients received basic antibiotic therapy. Laser therapy of the local focus area was performed in 30 of them. The leukocyte migration is determined in vitro by screening test of cell migration (STCM) during stimulation with polysaccharide, surface proteins, and the antigen of L-forms of S. pyogenes in various concentrations. Results. Laser therapy of patients with erysipelas had a noticeable immunomodulatory effect in the reaction of blood cells to the polysaccharide and surface proteins. At the same time, in patients with erythematous-hemorrhagic form of erysipelas, the clinical effect was manifested in a shorter duration of erythema, edema, hemorrhages, and regional lymphadenitis. Conclusion. The STCM method, which makes it possible to evaluate the migration of leukocytes to the surface specific antigens of streptococcus, can be used as a screening method for patients with erysipelas, in whom laser therapy may have a more pronounced effect.

Key words: erysipelas; immunity; screening test of cell migration; S. pyogenes antigens; laser therapy.

Для корреспонденции: Белая Ольга Федоровна, доктор мед. наук, проф., каф. инфекционных болезней Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), E-mail: ofbelaya@mail.ru

For citation: Belaia O.F., Potekaeva S.A., Volchkova E.V., Payevskaya O.A., Zuevskaya S.N., Anokhina G.I., Yudina Yu.V., Ayvazyan S.P. T-cell reactivity to antigens of streptococcus in erysipelas patients on laser therapy. *Epidemiologiya i Infektsionnye Bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases, Russian journal)*. 2019; 24(2): 69-76. (In Russian). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2019-24-2-69-76>.

For correspondence: *Olga F. Belaia*, Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Infectious Diseases I.M. Sechenov FMSMU (Sechenov University), e-mail: ofbelaya@mail.ru

Information about authors:

Belaia O.F., <https://orcid.org/0000-00022722-1335>

Potekaeva S.A., <https://orcid.org/0000-0002-4771-9616>

Volchkova E.V., <https://orcid.org/0000-0003-4581-4510>

Paevskaya O.A., <https://orcid.org/0000-0003-4917-3992>

Zuevskaya S.N., <https://orcid.org/0000-0002-2862-2456>

Anokhina G.I., <https://orcid.org/000-0001-9094-8089>

Yudina Yu.V., <https://orcid.org/0000-0001-8759-8751>

Ayvazyan S.P., <https://orcid.org/0000-0002-3238-7540>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study was supported by the «Russian Academic Excellence Project Top 5-100».

Received 01.07.2019

Accepted 15.07.2019

Рожа, как один из вариантов клинического течения стрептококковой инфекции, является широко распространенным инфекционным заболеванием, заболеваемость рожей не имеет тенденции к снижению [1 - 4].

Заболеваемость рожей в г. Москве составляет у женщин 7,66 случая на 10 000 населения, у мужчин – 4,32 на 10 000 населения. Болеют рожей, в основном, люди старшего и пожилого возраста (82,9% всех больных). Наиболее частой локализацией местного очага у больных рожей являются нижние конечности (в 75,9%) [5]. При роже наблюдается рост тяжелых геморрагических форм заболевания, протекающих с замедленной репарацией тканей в очаге воспаления, сопутствующая патология, частый переход в рецидивирующую форму с последующим развитием осложнений (лимфостаз, слоновость, гиперкератоз) [7 - 9].

Этиология рожи наиболее часто обусловлена β -гемолитическим стрептококком группы А (*Streptococcus pyogenes*), но иногда – стрептококками групп В, С, G и иногда – стафилококками [10, 11]. Увеличение штаммов β -гемолитического стрептококка группы А с повышенной вирулентностью и устойчивостью к антибиотикам создает проблемы терапии рожи [1, 5, 9].

В последнее время лазеротерапия имеет широкое распространение в различных областях клинической медицины [12]. Она обладает противовоспалительным эффектом, нормализует состояние свертывающей системы крови, восстанавливает микроциркуляцию, уменьшает отек и боль, усиливает процессы репаративной регенерации, повышает иммунологическую резистентность организма [13-16]. При роже низкоинтенсивную лазерную

терапию сочетают с традиционными методами лечения, она неинвазивна и безболезненна [17 - 20].

При часто рецидивирующей роже формируется состояние вторичного комбинированного иммунодефицита, включающее снижение клеточного, гуморального иммунитета и факторов естественной антиинфекционной резистентности [1, 19, 21], что привлекает исследователей к изучению формирования иммунного ответа к возбудителю при роже.

Активация Т-клеточного иммунитета является ключевым звеном в развитии естественного и приобретенного иммунитета. В возникновении рожи, формировании ее клинических форм, характера течения, исходах и последствиях большую роль играет начальная фаза иммунного ответа, в которой особое значение придается взаимодействию Т-лимфоцитов и макрофагов.

Активация Т-клеточного звена иммунитета отдельными (парциальными) антигенами стрептококка представляет значительный интерес для определения патогенетической и иммуномодулирующей роли факторов патогенности возбудителя в течении и исходах рожи. В основном при этом оценивается изменение количества Т-клеток и их субпопуляций, к сожалению, без определения их функциональной активности [22, 23].

Скрининговый тест клеточной миграции (СТКМ) является практически единственным тестом оценки функциональной активности Т-лимфоцитов. Он отражает антиген-специфическую активацию лимфоцитов-эффекторов ГЗТ, которые посредством растворимых медиаторов – МИФ и МСФ, – контролируют спонтанную подвижность фагоцитов, их циркуляцию, накопление в зоне воспаления, мобилизацию их защитных свойств [23 - 25].

Изучение миграционной активности лейкоцитов как показателя гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ), являющейся составной частью клеточного иммунного ответа, важно для оценки факторов и механизмов сохранения гомеостаза организма в ответ на инфекционные агенты и другие стимулы и представляет научный и практический интерес ввиду высокой информативности и достоверности СТКМ.

Цель – изучение эффективности инфракрасной лазеротерапии по показателям динамики миграции лейкоцитов *in vitro* в ответ на антигены *S. pyogenes*.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 95 больных рожей средне-тяжелого течения (55 женщин и 40 мужчин) в возрасте 20-65 лет, из них 34 – с первичной рожей конечностей, 23 – лица, 39 – рецидивирующей рожей конечностей. Диагноз устанавливался на основании комплекса клинико-эпидемиологических данных [26]. Все больные получали базисную антибактериальную терапию (пенициллин, цефазолин, линкомицин и др.). Из общего числа обследованных больных у 30 человек (16-первичная рожа и 14-рецидивирующая рожа) была проведена лазеротерапия с использованием аппарата «Узор» в соответствии с инструкцией и методическим пособием для врачей [27, 28]. Остальные больные получили традиционную физиотерапию (УФО на область местного очага и УВЧ на область региональных лимфатических узлов).

Для выявления миграционной активности лейкоцитов (М) был применен скрининговый тест клеточной миграции (СТКМ) *in vitro* [25, 29]. Исследование проводилось в разгар заболевания (2–3 сут болезни) и повторно через 5-8 сут. Полисахарид (П), поверхностные белки (Б) и антиген L-форм *S. pyogenes* [30, 31] применяли для стимуляции лей-

коцитов *in vitro* в конечной концентрации 1×10^{-4} – 10^{-10} мг/мл культуральной среды. Результаты учитывали после 16-тичасовой инкубации планшет в CO_2 -инкубаторе при 37 °С. Определяли процент торможения или ускорения миграции (ИМ) по сравнению с контролем (без антигенов в среде культивирования). Достоверными изменениями М считали ИМ более $\pm 20\%$.

Статистическая обработка цифрового материала проведена общепринятыми методами вариационной статистики с использованием компьютерной программы Primer of Biostatistics, с расчетом критерия χ^2 , критерия Стьюдента с использованием программ Microsoft Word и Microsoft Excel.

Результаты

У больных рожей при первом обследовании после поступления в стационар (на первой неделе от начала заболевания) показатели миграции лейкоцитов (М) находились в разных фазах – были ускоренными ($\geq 20\%$), заторможенными ($\leq 20\%$) или в фазе, близкой к нулевым значениям ($\pm 20\%$). Мы проследили динамику показателей М по результатам повторного анализа в зависимости от их исходных показателей (табл. 1).

У больных первичной рожей с ускорением миграции (УМ) в разгар заболевания при стимуляции *in vitro* полисахаридом (П) на фоне лазеротерапии происходило снижение М до нормы у 56% больных, а торможение миграции (ТМ) – у 33% и лишь у 11% больных М оставалась ускоренной. В то же время, при традиционной физиотерапии (без лазеротерапии) М оставалась ускоренной у достоверно большего числа больных (62%), чем при лазеротерапии ($p \leq 0,05$), у 28,5% больных М переходила в торможение, что было сравнимо с показателями при лазеротерапии, и лишь у 9,5% больных снижалась до нормы, что было достоверно ниже, чем при лазеротерапии ($p \leq 0,05$).

Таблица 1

Частота выявления реакций ускорения и торможения миграции лейкоцитов на полисахарид и поверхностные белки стрептококка группы А у больных рожей на фоне лазеротерапии в динамике заболевания

Группы больных рожей	Исходная фаза миграции	Полисахарид			Поверхностные белки			
		Изменения в динамике (%):			Изменения в динамике (%):			
		Ускор. ($\geq 20\%$)	Норма ($\pm 20\%$)	Тормож. ($\leq 20\%$)	Ускор. ($\geq 20\%$)	Норма ($\pm 20\%$)	ормож. ($\leq 20\%$)	
Первичная	Лазеро-терапия	уск	11	56	33	14	43	43
		торм	25	12,5	62,5	50	-	50
	без лазера	уск	62 *	9,5 *	28,5	41	18	41
		торм	43	14	43	28	8	64
Рецидивир.	Лазеро-терапия	уск	25	12,5	62,5	50	-	50
		торм	43	-	57	31	8	61
	без лазера	уск	33	8	59	37,5	-	62,5
		торм	64	-	36	53	7	40

Примечание. * – достоверность различий (χ^2) в сравнении с соответствующей фазой миграции при лазеротерапии ($p \leq 0,05$).

У больных первичной розеёй с торможением миграции (ТМ) в разгар заболевания при стимуляции полисахаридом (П) на фоне лазеротерапии М оставалась в фазе торможения у большего числа больных (62,5%), у 25% переходила в фазу ускорения, а у 12,5% поднималась до нормы. В отсутствие лазеротерапии наблюдались похожие тенденции.

При стимуляции поверхностными белками (Б) у подавляющего числа больных первичной розеёй УМ в разгар заболевания на фоне лазеротерапии снижалось до нормы или переходило в торможение, а при отсутствии лазеротерапии большее число больных сохраняло УМ.

У больных рецидивирующей розеёй с УМ в разгар заболевания при стимуляции *in vitro* полисахаридом (П) на фоне лазеротерапии ускорение сохранилось у четверти больных, а у большего их числа перешло в торможение. У больных без лазеротерапии с исходным УМ в динамике заболевания у трети больных оно сохранилось, а у остальных наблюдалось ТМ или нормальные показатели миграции.

У больных рецидивирующей розеёй с ТМ в разгар заболевания при стимуляции полисахаридом (П) при лазеротерапии и без неё тенденции миграции были примерно одинаковые: около половины больных сохраняли ТМ, а у остальных – переход в УМ.

При стимуляции Б стрептококка у больных первичной розеёй на фоне лазеротерапии отмечено более частое снижение числа реакций УМ до нормы или переход в ТМ, чем без лазеротерапии, а реакции ТМ у большего числа больных на фоне лазеротерапии переходили в фазу УМ, чем без лазеротерапии.

У больных рецидивирующей розеёй при стимуляции *in vitro* белками (Б) стрептококка динамика частоты ускорения и торможения миграции на фоне лазеротерапии и без неё была противоположна той, что отмечена при первичной розеёй:

сохранялось большее число реакций УМ (50%) при лазеротерапии, в то время как без лазеротерапии до 70% больных снижали число реакций УМ; число исходных реакций ТМ при лазеротерапии у трети больных сменялось на УМ, в то время как при отсутствии лазеротерапии – у 50% больных.

Таким образом, изучение динамики частоты реакций ускорения и торможения миграционной активности лейкоцитов на полисахарид и поверхностные белки стрептококка группы А у больных розеёй с различными исходными показателями миграции показало достоверное положительное влияние лазеротерапии на иммунный ответ преимущественно к полисахариду А стрептококка при первичной розеёй (в виде снижения показателей М до нормы или до ТМ почти у 90% больных).

Выраженность реакций ускорения или торможения миграции (в виде отклонений на $\pm 20\%$ по сравнению с контролем) была изучена при стимуляции *in vitro* полисахаридом, поверхностными белками и антигеном L-форм стрептококка группы А (табл. 2).

Оценка результатов миграционного теста у больного проводилась по максимальным показателям индекса миграции (ИМмакс) на какую-либо из концентраций антигена (%), а также по средним показателям с учетом всех разведений антигена (ИМср), с расчетом затем средних показателей в группе больных.

Как видно из табл. 2, наиболее выраженная динамика миграции отмечается при учете ИМмакс в сравнении с ИМср, поэтому дальнейший анализ проводили с учетом ИМмакс. Относительная монотонность среднего уровня ИМср, видимо, связана со значительными индивидуальными колебаниями данного показателя у больных.

Миграция на П у всех больных первичной розеёй в разгар заболевания (1 нед болезни) находилась в фазе ускорения независимо от локализации очага. После лазеротерапии средний ИМмакс у больных первичной розеёй достоверно снизился, а у больных без лазеротерапии он не изменился. При рецидивирующей розеёй конечностей средний уровень ИМмакс на П находился также в фазе ускорения, а затем достоверно снижался независимо от терапии.

При стимуляции Б у больных первичной розеёй конечностей в разгар заболевания миграция находилась в фазе ускорения, а через неделю достоверно снижалась независимо от лечения. При первичной розеёй лица миграция на Б исходно была в пределах нормы, на фоне лазеротерапии она достоверно снизилась до фазы торможения, а без лазеротерапии осталась на нормальном уровне. При рецидивирующей розеёй конечностей уровень ИМмакс на Б на первой неделе болезни не выходил за пределы нормальных колебаний, при лазеротерапии он имел тенденцию к снижению ($p \geq 0,05$), а у не леченных лазером больных остался без изменений.

При стимуляции L-антигеном стрептококка у больных первичной розеёй конечностей в разгар заболевания миграция находилась в фазе ускорения, а через неделю достоверно снижалась до торможения у всех больных. При первичной розеёй лица и при рецидивирующей розеёй конечностей миграция на L-антиген на 1 неделе заболевания была в пределах нормы, а затем достоверно снижалась до фазы торможения при рецидивирующей розеёй конечностей (независимо от терапии) ($p \leq 0,05$) и на фоне лазеротерапии при первичной розеёй лица ($p \geq 0,05$).

Таким образом, при стимуляции лейкоцитов периферической крови *in vitro* полисахаридами и

Таблица 2

Выраженность миграции лейкоцитов периферической крови на парциальные антигены стрептококка гр. А у больных рожей

	Терапия	МАЛ (%) по ИМмакс		МАЛ (%) по ИМср.	
		1 нед.	2 нед.	1 нед.	2 нед.
Полисахарид стрептококка гр.А	лазер	Первичная рожа конечностей:			
		24,6	-8,9*	3,9	-8,8
	без лазера	Первичная рожа лица:			
		23	-27,5 **	3,7	-20,5
	лазер	Рецидивирующая рожа конечностей			
		29	-1,5*	1,9	-7
Поверхностные белки стрептококка гр.А	лазер	Первичная рожа конечностей			
		26,6	-11*	5	-17
	без лазера	Первичная рожа лица			
		-3	-30*	-14	-24
	лазер	Рецидивирующая рожа конечностей			
		-2	-16	-16,5	-25,5
L-антиген стрептококка гр.А	лазер	Первичная рожа конечностей			
		25	-13*	-7	-18
	без лазера	Первичная рожа лица			
		-10	-32	-12,5	-23
	лазер	Рецидивирующая рожа конечностей			
		15,2	-22*	-7,5	-21
без лазера	Рецидивирующая рожа конечностей				
		-20*		-20	

Примечание. * – достоверность различий в сравнении с 1 нед. ($p \leq 0,05$); # – в сравнении с больными без лазера ($p \leq 0,05$).

Таблица 3

Миграционная активность лейкоцитов периферической крови на парциальные антигены стрептококка гр. А при различных формах первичной и рецидивирующей рожи

Период	Диагноз	Средние ИМ по максимальным показателям (%%)				
		Полисахарид		Поверхностные белки		
		лазер	без лазера	лазер	без лазера	
Первичная	эритематозно-геморрагическая	1 нед	41		39	
		2 нед	-9 *	34	-5	8
	буллезно-геморрагическая	1 нед		-3		-7
		2 нед	8	15	-7	2
Рецидивирующая	эритематозно-геморрагическая	1 нед	21			-9,5
		2 нед	-26 *	1	-39 #	8,8
	буллезно-геморрагическая	1 нед	43			10
		2 нед	-3,7	15	-13	0,4

Примечание. * – достоверность различий в сравнении с 1 нед. ($p \leq 0,05$); # – в сравнении с больными без лазера на 2 нед. ($p \leq 0,05$).

поверхностными белками стрептококка группы А мы выявили быстрый переход реакций миграции в фазу торможения на фоне лазеротерапии у больных первичной рожей лица и конечностей, в отличие от больных без лазеротерапии. Это свидетельствовало об ослаблении иммуносупрессии и формировании иммунного ответа к данным антигенам в динамике заболевания. Однако, мы

не выявили заметного влияния лазеротерапии на показатели миграции у больных рецидивирующей рожей конечностей в ответ на эти антигены. Показатели миграции на L-антиген были неоднозначны. При первичной и рецидивирующей роже конечностей отмечено достоверное снижение индексов миграции в динамике заболевания, но мы не выявили разницы в зависимости от терапии.

При первичной роже лица отмечено ТМ после лазеротерапии, но достоверной разницы с миграцией без лазеротерапии также не найдено. В то же время, реакции лейкоцитов на L-антиген в виде УМ в разгар заболевания могут свидетельствовать о присутствии L-форм стрептококка в организме уже при первичной роже.

Полученные данные об отсутствии торможения миграции на белки у больных рецидивирующей рожей конечностей в период ранней реконвалесценции могут свидетельствовать о выраженных нарушениях в системе кооперации иммунокомпетентных клеток и макрофагов и отсутствии иммунного ответа на белки, что может служить основой для возникновения рецидивов рожи.

Установление показателей миграции лейкоцитов на фоне лазеротерапии у больных разных форм первичной и рецидивирующей рожи (эритематозно-геморрагических и буллезно-геморрагических) проведено в сравнении с больными идентичными формами рожи без лазеротерапии (табл. 3).

В разгар заболевания (1 нед болезни) у больных эритематозно-геморрагической формой первичной рожи выявлено УМ на П и Б. После лечения лазером ИМ_{max} на П достоверно снизился, а у больных, не получивших лазеротерапию, он остался в фазе ускорения. ИМ_{max} на Б значительно снизился независимо от вида терапии (однако, в большей степени у больных, получивших лазеротерапию).

При буллезно-геморрагической форме первичной рожи уровни миграции в ответ на стимуляцию П и Б находились в пределах нормальных колебаний на 1 нед заболевания. На второй неделе болезни ИМ_{max} имели тенденцию к повышению вне зависимости от вида терапии, но не выходили за рамки нормальных колебаний.

При эритематозно-геморрагической форме рецидивирующей рожи отмечено достоверное снижение ИМ_{max} на П после лечения лазером – от показателей УМ до ТМ, тогда как у больных, не получивших лазеротерапию, ИМ_{max} не достиг фазы торможения, а лишь снизился до уровня нормальных показателей. ИМ_{max} на Б, исходно находившийся в пределах нормальных колебаний, у больных после лазеротерапии достоверно снизился до ТМ, а у больных без лазеротерапии даже повысился.

При буллезно-геморрагической форме рецидивирующей рожи динамика МАЛ в ответ на стимуляцию П и Б уровни ИМ_{max} отличались незначительно.

Таким образом, отмечен положительный иммуномодулирующий эффект терапии низкоинтенсивным лазерным излучением у больных с эритематозно-геморрагическими формами рожи и отсутствие эффекта при буллезно-геморрагических формах заболевания при оценке показателей миграции в ответ на стимуляцию *in vitro* П и Б *S. pyogenes*.

Заключение

Лазеротерапия больных рожей оказывала заметный иммуномодулирующий эффект: в реакции клеток крови на полисахарид и поверхностные белки происходило достоверное снижение средних уровней ИМ, свидетельствующее об ослаблении иммуносупрессии и формировании иммунного ответа у части больных. Терапия НИЛИ не оказывала заметного влияния на показатели миграции при стимуляции L-антигеном *S. pyogenes*.

Отмечен положительный иммуномодулирующий эффект терапии низкоинтенсивным лазерным излучением у больных с эритематозно-геморрагической формой рожи что проявлялось в меньшей длительности эритемы, отека, геморрагий, регионарного лимфаденита при эритематозно-геморрагической роже. Эффект при буллезно-геморрагической форме заболевания отсутствовал.

Положительный терапевтический эффект лазеротерапии (значительное сокращение сроков сохранения местных симптомов рожи) наблюдался в большей степени у больных рожей с тенденцией миграции от ускорения к торможению. Это свидетельствовало о том, что тенденция от ускорения миграции к торможению является маркером развития благоприятной, умеренно выраженной ГЗТ.

Лучший эффект лазеротерапии в коррекции иммуносупрессии на специфические поверхностные белки *S. pyogenes* выявлен у больных первичной рожей лица. При первичной роже конечностей иммуномодулирующий эффект лазера различался в зависимости от примененного для стимуляции антигена. При рецидивирующей роже конечностей не выявлено существенной разницы в показателях миграции в зависимости от методов лечения, хотя и здесь отмечалась тенденция к снижению показателей миграции при лазеротерапии.

Сопоставимые с нашими данные о благоприятном клиническом эффекте лазеротерапии в сравнении с традиционной физиотерапией получены и другими авторами: клинический эффект выражался в достоверном сокращении длительности местных воспалительных симптомов [15, 17-20].

Метод СТКМ, позволяющий оценивать миграцию лейкоцитов на поверхностные специфические антигены стрептококка, может быть использован в качестве метода более точного отбора целевого контингента больных рожей (с ускорением миграции в разгар заболевания, свидетельствующим об активации антигенреактивных Т-клеток и макрофагов), у которых можно предполагать более выраженный терапевтический эффект лазеротерапии.

Поддерживается: «Российским проектом 5 Топ-100».

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

- Черкасов В.Л. *Рожа. Руководство по внутренним болезням*. Том «Инфекционные болезни». Под ред. Покровского В.И. М.; 1996; 135-50.
- Brishkoska-Boshkovski V., Dimitrovska I., Kondova-Topuzovska I. Clinical Presentation and Laboratory Characteristics in Acute and Recurrent Erysipelas. *J Med Sci*. 2019; 7(5): 771-4.
- Michael Y., Shaukat N.M. *Erysipelas*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.
- Jendoubi F., Rohde M., Prinz J.C. Intracellular Streptococcal Uptake and Persistence: A Potential Cause of Erysipelas Recurrence. *Front Med (Lausanne)*. 2019 Jan 29; 6: 6.
- Еровиченков А.А., Брико Н.И., Малышев Н.А., Потекаева С.А., Ковалева Е.В., Кардонова Е.В. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика рожи в Москве в последние годы. *Инфекционные болезни*. 2015; 13 (1): 46-52
- Brishkoska-Boshkovski V., Kondova-Topuzovska I., Damevska K., Petrov A. Comorbidities as Risk Factors for Acute and Recurrent Erysipelas. *J Med Sci*. 2019; 7(6): 937-42.
- Черкасов В.Л. Патогенетическое и клиническое значение инфекционной антигенемии при различных формах рожи: *Сборник научных трудов*. М.; 1992; 84 – 8.
- Blatteis C.U. Central nervous system effects of interleukin-1. The Physiologic, Metabolic and Immunological Actions of Interleukin-1. *JVM*, 1985; 107-20.
- Пшеничная Н.Ю., Московская Т.В., Шишканова Л.В., Пасечник Д.Г. Диагностическое и прогностическое значение ключевых провоспалительных адипокинов у больных рожей нижних конечностей. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 3: 31-7.
- Bisno A.L., Stevens D.L. Streptococcal infections of the skin and soft tissues. *New England Journal of Medicine*. 1996; 334(4):240–6.
- Троицкий В.И. Сравнительный анализ клинического течения и микробного пейзажа у больных с различными формами рожи. Автореферат дис. ... канд. мед. наук / Первый моск. гос. мед. ун-т. им. И.М. Сеченова. М.; 2015.
- Klebanov G.I., Kreinina M.V., Poltanov E.A., Vladimirov YU.A., Khriforova T.V. Mechanism of therapeutic effect of low-intensity infrared laser radiation. *Bulletin of Experimental biology and medicine*. 2001; 131(3): 239-41.
- Klienkor J.A. Foley R.A. Laser: A preliminary report on its use in physical therapy. *Clin. Manag. Phys. Ther*. 1994; 2: 30-2.
- Therapeutic Lasers*. G.D. Baxter (ed.). Edinburgh; London; Madrid; Melbourne; New York; Tokyo, 1994.
- Черная Т.Т., Заболоцкая С.И. Эффективность воздействия излучения гелий-неонового лазера при лечении больных рожей. *Врачебное дело*. 1988; 9:110-112.
- Никитин А.В., Есауленко И.Э., Васильева Л.В. *Низкоинтенсивное лазерное излучение в практической медицине*. Воронеж: Воронежск. государств. ун-т, 2000.
- Егоров В.Е. Девяткин А.В., Липатова И.О. Лазерная терапия при рожистом воспалении. *Кремлевская медицина*. 1999; 3: 32-4.
- Черкасов В.Л., Еровиченков А.А., Анохина Г.И., Полякова А.М., Колаева Н.В. Лазеротерапия геморрагических форм рожи и её влияние на некоторые показатели гемостаза. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 1998; 6: 44-6.
- Абдулов Р.Х. Применение электрофоретического насыщения антибиотиком лимфатической системы в комбинации с лазеротерапией у больных рожей. Автореф. дисс... канд. мед. наук, М.; 2004
- Колаева Н.В. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии больных геморрагической рожей и его влияние на некоторые показатели гемостаза: автореф. дис... канд. мед. наук. Моск. мед. акад. им. И.М. Сеченова. М.; 1998.
- Цой И.Г., Татаева К.М., Крифуок О.И. Особенности нарушения функций Т-лимфоцитов и макрофагов дермы при основных клинических формах рожи. *Журн. микробиол.* 1988; 8: 101-6.
- Rex S., Kraemer S., Grieb G. The role of macrophage migration inhibitory factor in critical illness. *Mini Rev.Med. Chem*. 2014; 14 (14): 1116–24.
- Паевская О.А., Белая О.Ф., Зуевская С.Н., Юдина Ю.В., Колаева Н.В., Пак С.Г. Влияние некоторых иммуномодуляторов на миграционную активность лейкоцитов периферической крови у больных рожей. *Медицинский Вестник Северного Кавказа*. 2018; 13(1-1): 10-4.
- Суслов А.П. Регуляция функций макрофагов в начальной фазе иммунного ответа иммуномедиаторами Т-клеточного происхождения: Автореф. дис. ...докт. мед. наук. М.; 1988.
- Суслов А.П., Головин В.П., Скворцов В.Т., Коронцит Т.А. Скрининговый тест клеточной миграции из микрокультур *in vitro*. *Иммунология*. 1989; 2: 73-6.
- Диагностика, лечение и профилактика рожи в Москве. Методические рекомендации* (Утв. Комитетом здравоохранения г. Москвы 05.02.2001 г. 7). М.; 2001.
- Инструкция по применению аппарата лазерного терапевтического на арсениде галлия (длина волны 0,89 мкм) «Узор» в медицине*. Методические рекомендации. М.; 1990.
- Лазеротерапия геморрагической рожи*. Методическое пособие для врачей /Под ред. Еровиченкова А.А. М.; 2001.
- Белая О.Ф., Белая Ю.А., Кудрявцева Л.Ю. *Способ оценки реактогенности и иммунологической безопасности вакцины. Патент на изобретение RUS 2086983 10.04.1995*
- Coligan J.E., Kindt T.J., Krause R.M. Leukocyte migration test in recurrent erysipelas. Structure of the streptococcal groups A, A-variant and C carbohydrates. *Immunochemistry*. 1978; 15(10-11): 755-60.
- Leon O., Panos C. Differences in penicillin-binding proteins of *Streptococcus pyogenes* and two derived, stabilized L forms. *J Bacteriol*. 1988; 170(10): 4775-83.

REFERENCES

- Cherkasov V.L. *Erysipelas Internal Medicine Guide*. Volume “Infectious Diseases”. Pokrovskiy V.I. (ed.). Moscow; 1996; 135-50. (In Russian)
- Brishkoska-Boshkovski V., Dimitrovska I., Kondova-Topuzovska I. Clinical Presentation and Laboratory Characteristics in Acute and Recurrent Erysipelas. *J Med Sci*. 2019; 7(5):771-4.
- Michael Y., Shaukat N.M. *Erysipelas*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019.
- Jendoubi F., Rohde M., Prinz J.C. Intracellular Streptococcal Uptake and Persistence: A Potential Cause of Erysipelas Recurrence. *Front Med (Lausanne)*. 2019; 6: 6.
- Erovichenkov A.A., Briko N.I., Malyshev N.A., Potekaeva S.A., Kovaleva E.V., Kardonova E.V. et al. A clinical-epidemiological characteristic of erysipelas in Moscow in the past years. *Infektsionnye bolezni (Infectious Diseases)* 2015; 13(1): 46-52. (In Russian)
- Brishkoska-Boshkovski V., Kondova-Topuzovska I., Damevska K., Petrov A Comorbidities as Risk Factors for Acute and Recurrent Erysipelas. *J Med Sci*. 2019; 7(6): 937-42.
- Cherkasov V.L. *Pathogenetic and clinical significance of infectious antigenemia in various forms of erysipelas: collection of scientific*. Moscow; 1992. 84–8. (In Russian)
- Blatteis C.U. Central nervous system effects of interleukin-1. (In: The Physiologic, Metabolic and Immunological Actions of Interleukin-1. *JVM*. 1985; P.: 107-20.
- Pshenichnaya N.Yu., Moskovaya T.V., Shishkanova L.V., Pasechnik D.G. *Diagnostic and prognostic value of key pro-inflammatory adipokines in patients with erysipelas of the lower extremities. [Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya (Modern problems of science and education)]*. 2015; 3: 31-7. (In Russian)

10. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of the skin and soft tissues. *New England Journal of Medicine*. 1996; 334(4): 240–6.
11. Troitsky V.I. *Comparative analysis of the clinical course and microbial landscape in patients with various forms of erysipelas. Abstract dis. ... candidate of Medical Sciences / First Moscow. state honey. universitet by I.M. Sechenov. [Sravnitel'nyy analiz klinicheskogo techeniya i mikrobnogo peyzazha u bol'nykh s razlichnymi formami rozhi. Avtoreferat dis. ... kand. med. Nauk]. Moscow, 2015. (In Russian)*
12. Klebanov G.I., Kreinina M.V., Poltanov E.A., Vladinirov YU.A., Khristoforova T.V. Mechanism of therapeutic effect of low-intensity infrared laser radiation. *Bulletin of Experimental biology and medicine*. 2001; 131(3): 239-41.
13. Klienkori J.A. Foley R.A. Laser: A preliminary report on its use in physical therapy. *Clin. Manag. Phys. Ther*. 1994; 2: 30-2.
14. Baxter G.D. *Therapeutic Lasers* / Edinburgh; London; Madrid; Melbourne; New York; Tokio, 1994.
15. Chernaya T.T., Zabolotskaya S.I. Efficiency of helium-neon laser irradiation in the treatment of patients with erysipelas. *Vrachebnoye delo (Medical business)*. 1988; 9: 110-2. (In Russian)
16. Nikitin A.B., Esaulenko I.E., Vasilyeva J.I.B. *Low-intensity laser radiation in practical medicine*. Voronezh: Voronezh. State univ., 2000. (In Russian)
17. Egorov V.E., Devyatkin A.B., Lipatova I.O. Laser therapy for erysipelas. *Kremlevskaya meditsina (Kremlin medicine)*. 1999; 3: 32-4 (In Russian)
18. Cherkasov V.L., Erovidchenkov A.A., Anokhina G.I., Polyakova A.M., Kolayeva N.V. Laser therapy of hemorrhagic forms of erysipelas and its effect on some hemostasis indicators. *Epidemiologiya i infektsionnyye bolezni (Epidemiology and Infectious Diseases)*. 1998; 6: 44-6 (In Russian)
19. Abdulov R.Kh. *The use of electrophoretic saturation of the lymphatic system with the antibiotic in combination with laser therapy in patients with erysipelas. Abstract diss ... Cand. Med. nauk. Sciences. [Primenenie elektroforeticheskogo насыщения антибиотиком лимфатической системы в комбинации с лазеротерапией у больных розеей. Avtoref. diss... kand. med. Nauk]. Moscow, 2004 (In Russian)*
20. Kolaeva N.V. *Low-intensity laser radiation in the treatment of patients with hemorrhagic erysipelas and its effect on some hemostasis indicators: abstract dis .. cand. med. nauk. Moscow med. akad. by I.M. Sechenov. [Nizkointensivnoe lazernoe izluchenie v terapii bol'nykh gemorragicheskoy rozhey i ego vliyaniye na nekotorye pokazateli gemostaza: avtoref. dis... kand. med. nauk. Mosk. med. akad. im. I.M. Sechenova]. Moscow, 1998. (In Russian)*
21. Tsoi I.G., Tataeva K.M., Krifuks. O.I. Features of dysfunctions of T-lymphocytes and macrophages of the dermis in the main clinical forms of erysipelas. *Zhurn. microbiol (Journal of Microbiology)*. 1988; 8: 101-6. (In Russian)
22. Rex S., Kraemer S., Grieb G. The role of macrophage migration inhibitory factor in critical illness. *Mini Rev.Med. Chem*. 2014; 14(14):1116–24.
23. Paevskaya OA, Belaya OF, F., Zuevskaya, S.N., Yudina, Yu.V., Kolaeva, N.V., Pak S.G. The effect of some immunomodulators on the migration activity of peripheral blood leukocytes in patients with erysipelas. *Medical Bulletin of the North Caucasus*. 2018; 13(1-1): 10-4. (In Russian)
24. Suslov A.P. *Regulation of macrophage functions in the initial phase of the immune response by T-cell-derived immunomodulators: abstract. dis. ... doktora med. nauk. [Regulyatsiya funktsiy makrofagov v nachal'noy faze immunnogo otveta immunomediatorami T-kletchnogo proiskhozhdeniya: Avtoref. dis. ...dokt. med. Nauk]. Moscow, 1988. (In Russian)*
25. Suslov A.P., Golovin V.P., Skvortsov V.T., Korontzvit T.A. Screening test of cell migration from microcultures in vitro. *Immunologiya (Immunology)*. 1989; 2: 73-6. (In Russian)
26. *Diagnosis, treatment and prevention of erysipelas in Moscow. Methodical recommendations (Approved by the Health Committee of Moscow 05.02.2001 n. 7). [Dagnostika, lechenie i profilaktika rozhi v Moskve. Metodicheskie rekomendatsii (Utv. Komitetom Zdravoohraneniya g. Moskvy 05.02.2001 n. 7)]. Moscow; 2001. (In Russian)*
27. *Instructions for the use of laser therapeutic apparatus on gallium arsenide (wavelength 0.89 micron) "Uzor" in medicine. Methodical recommendations. [Instrukciya po primeniyu apparata lazernogo terapevticheskogo na arsenide galliya (dlina volny 0,89 mkm) «Uzor» v meditsine. Metodicheskie rekomendatsii]. Moscow; 1990. (In Russian)*
28. *Laser therapy of hemorrhagic erysipelas. Methodical manual for doctors. [Lazeroterapiya gemorragicheskoy rozhi. Metodicheskoe posobie dlya vrachey]. Erovidchenkov A.A (ed.). Moscow; 2001. (In Russian)*
29. Belaya O.F., Belaya Yu.A., Kudryavtseva L.Yu. *A method for evaluating the reactogenicity and immunological safety of a vaccine. Patent RUS 2086983 10.04.1995. [Sposob otsenki reaktogennosti i immunologicheskoy bezopasnosti vaksiny. Patent na izobreteniye RUS 2086983 10.04.1995]. (In Russian)*
30. Coligan J.E., Kindt T.J., Krause R.M. Leukocyte migration test in recurrent erysipelas. Structure of the streptococcal groups A, A-variant and C carbohydrates. *Immunochemistry*. 1978; 15(10-11):b755-60.
31. Leon O., Panos C. Differences in penicillin-binding proteins of *Streptococcus pyogenes* and two derived, stabilized L forms. *J Bacteriol*. 1988; 170(10): 4775-83.

Поступила 01.07.2019

Принята в печать 15.07.2019

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования – Белая О.Ф., Паевская О.А.
Сбор и обработка материалов – Юдина Ю.В., Айвазян С.Р., Потеева С.А.
Статобработка – Зуевская С.Н., Анохина Г.И.
Написание текста – Белая О.Ф., Потеева С.А.
Редактирование – Волчкова Е.В.
Рукопись подготовлена и одобрена всеми авторами

Сведения об авторах:

Потеева Светлана Александровна, канд. мед. наук, зав. инфекционным отд-нием ГБУЗ ИКБ № 2 ДЗ г. Москвы, ассистент каф. инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), E-mail: infection_mma@mail.ru; **Волчкова Елена Васильевна**, доктор мед. наук, проф., зав. каф. инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), E-mail: infection_mma@mail.ru; **Паевская Ольга Александровна**, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), E-mail: infection_mma@mail.ru; **Зуевская Светлана Николаевна**, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), E-mail: infection_mma@mail.ru; **Анохина Галина Ивановна**, канд. мед. наук, доцент, доцент каф. инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), E-mail: infection_mma@mail.ru; **Юдина Юлия Владимировна**, канд. мед. наук, ст. лаборант каф. инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), E-mail: infection_mma@mail.ru; **Айвазян Сона Робертовна**, канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» (Сеченовский университет), E-mail: infection_mma@mail.ru