

положительной PAS-реакции во внеклеточном матриксе поставлен диагноз хордомы. После курса предоперационной гамма-терапии проведено удаление пораженного опухолью тела третьего поясничного позвонка (L_{III}) с металлопротезированием его. Послеоперационное гистологическое исследование подтвердило диагноз хордомы. В 2001 г. обнаружен рецидив опухоли, по поводу которого проведено оперативное лечение: ламиэктомия $L_{II}-L_{III}$, удаление рецидивной опухоли. При иммуноморфологическом исследовании мазков-отпечатков удаленной опухоли выявлена коэкспрессия протеина S-100 и эпителиального мембранных антигена. В 2003 г. диагностирован очередной рецидив, характеризовавшийся бурным ростом опухоли. Выполнено удаление рецидивной опухоли больших размеров, локализованной в параvertebralных мышцах. В 2005 г. после очередного рецидива проведена операция по удалению опухоли, осложнившаяся массивной кровопотерей (более 6 л). После выписки больной умер от прогрессирования заболевания.

Обращает на себя внимание характер болей у пациента — сильные упорные боли в одной точке в начале заболевания. По-видимому, они были обусловлены растущей опухолью при целой кортикалльной пластинке позвонка. После первой операции таких болей не было, при рецидивах опухоли они имели другой характер, но даже при гигантских размерах рецидивной опухоли боли не имели той интенсивности и локального характера. Хордомы крестцовой кости, по-видимому, рано разрушают тонкую кортикалльную пластинку и растут, инфильтрируя окружающие ткани.

Данный случай свидетельствует о характерном для хордомы позвонков болевом синдроме, высокой точности цитологического метода в дооперационной диагностике редкой скелето-

генной опухоли и возможности выполнения дополнительных цитоморфологических методик на цитологических препаратах в верификации мягкотканых и скелетогенных опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Каня О. Н., Батороев Ю. К., Кислицина Л. Ю. // Тезисы докладов IV съезда ассоциации клинических цитологов России. — Псков, 2003. — С.
2. Соколова В. К., Богатырев В. Н. // Тезисы докладов 2-го съезда онкологов стран СНГ, г. Киев, 23–26 мая 2000 г.
3. Соловьев Ю. Н. // Арх. пат. — 1999. — № 5. — С. 65–68.
4. Фалишев Г. В. Опухоли шеи. — М., 1978.
5. Stout A. Tumors of the Soft Tissues. Atlas of Tumor Patol. — Washington, 1953.
6. Weiss S. W. Histological Types of the Tumors of the Soft Tissue. — 1994.

Поступила 13.12.07

CYTOTOLOGICAL DIAGNOSIS OF CHORDOMA OF THE VERTEBRAL COLUMN. Yu. K. Batoroyev, V. A. Sorokovikov, L. Yu. Kisletsina, O. N. Kanya

Chordoma is a rare tumor from embryonic notochordial remains. It is predominantly located in the skull base and sacrum. It rarely occurs in the vertebrae. A rare case of chordoma of the lumbar vertebrae, diagnosed by fine needle aspiration, has been described.

ИММУНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

А. В. Созина, Е. П. Иливанова, А. М. Шульман, М. А. Шульман, Т. Г. Шемеровская, С. В. Лапин, А. А. Тотолян

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИНУКЛЕАРНОГО ФАКТОРА, АНТИТЕЛ К ДВУСПИРАЛЬНОЙ ДНК И КАРДИОЛИПИНУ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

НМЦ по молекулярной медицине Минздравсоцразвития РФ на базе Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И. П. Павлова, Ленинградская областная клиническая больница, Областной ревматологический центр, ГУЗ городская больница № 25 — городской ревматологический центр, Санкт-Петербург

Системная красная волчанка (СКВ) является системным аутоиммунным ревматическим заболеванием неизвестной этиологии, характеризующимся гиперпродукцией широкого спектра органонеспецифических аутоантител к различным компонентам ядра и образованием иммунных комплексов, вызывающих иммуновоспалительное повреждение внутренних органов [5, 7].

Основной серологический тест в иммунологическом обследовании больных СКВ — выявление антитинуклеарного фактора (АНФ) с помощью метода непрямой иммунофлюоресценции (nРИФ). АНФ представляет собой гетерогенную популяцию аутоантител, направленных к различным компонентам ядра клетки. АНФ выявляется у 95% больных СКВ, как правило, в высоком титре, тогда как его отсутствие в подавляющем большинстве случаев свидетельствует об отсутствии СКВ [1]. Результат этого теста предоставляет клиницисту для диагностики значительный объем информации, включающий наличие или отсутствие АНФ, конечный титр, отражающий аффинность аутоантител, тип свечения [2]. Связывание аутоантител с различными мишениями в ядре клетки приводит к разнообразным типам окрашивания, соответствующим организации клеточных структур [13]. При СКВ наиболее часто отмечаются два основных типа свечения АНФ — гранулярный и гомогенный (рис. 1). Грану-

лярный тип свечения обусловлен прежде всего связыванием АНФ с рибонуклеопротеиновыми структурами ядра, в то время как при гомогенном типе свечения аутоантитела реагируют с антигенами хроматина. Спектр конкретных разновидностей АНФ имеет тесную взаимосвязь с клиническими проявлениями заболевания, в связи с этим возникает вопрос о клиническом значении определения титра и типа свечения АНФ.

Важное место в диагностике СКВ занимает определение концентрации антител к двуспиральной ДНК (дсДНК). Повышение этого показателя может быть обнаружено у 40–50% пациентов с СКВ, для них характерен гомогенный тип свечения ядра при определении АНФ [9]. Их появление обусловлено сенсибилизацией к компонентам ядерного материала, высвобождающегося из ядер клеток в ходе апоптоза. Антитела к дсДНК включены в состав 10-го критерия СКВ Американского колледжа ревматологии совместно с обнаружением антител к Sm-антителу и антител к кардиолипину (АКЛА) [12]. На основании повышенной концентрации антител к дсДНК можно предсказать развитие СКВ до проявления развернутой картины заболевания. АКЛА в низких и средних титрах отмечается у 30–40% пациентов с СКВ, что позволяет использовать их в качестве одного из серологических маркеров этого заболевания. Наличие

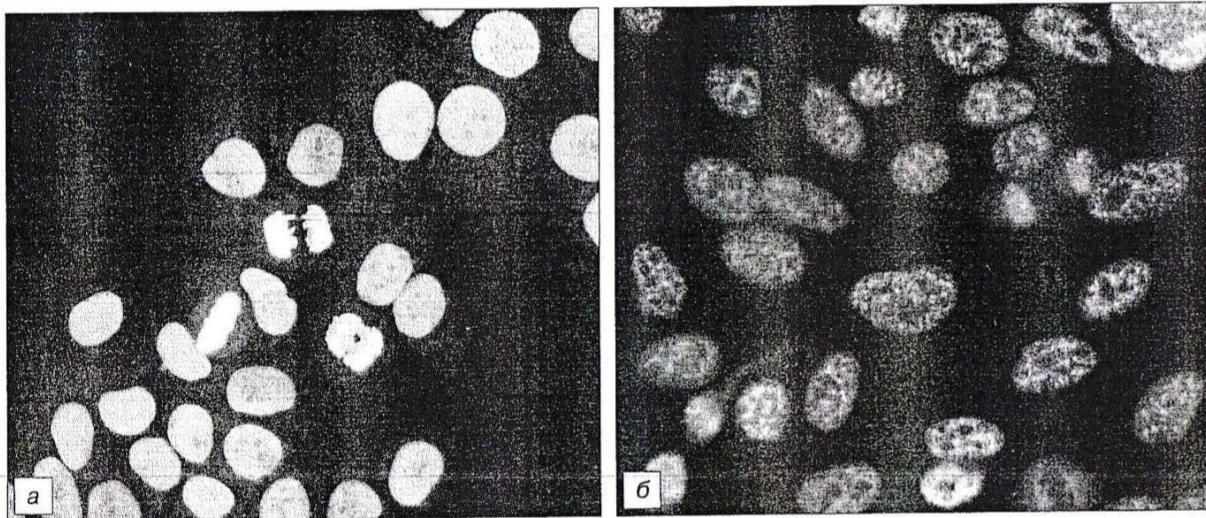


Рис. 1. Основные типы свечения АНФ у больных СКВ.

a — гомогенный тип, *б* — гранулярный. Непрямая реакция иммунофлюоресценции, монослои клеточной линии НЕр-2, анти-IgG, ФИТЦ, Ув. 400.

высоких титров АКЛА указывает на риск развития вторичного антифосфолипидного синдрома на фоне СКВ [15].

Учитывая важность выявления АНФ, антител к дсДНК и АКЛА для диагностики СКВ, цель данной работы заключалась в том, чтобы определить влияние данных показателей на активность течения и прогноз заболевания.

Материалы и методы. Нами обследовано 105 больных СКВ в возрасте от 18 до 77 лет, среди них было 9 мужчин и 96 женщин. В обследованную группу вошли пациенты, лечившиеся в городском и областном ревматологических центрах Санкт-Петербурга и Ленинградской области. Диагноз СКВ был подтвержден на основании пересмотренных критерий Американского колледжа ревматологии (1997) [12]. У всех больных СКВ были собраны анамнестические данные о течении заболевания и проведены общеклинические исследования (клинический и биохимический анализ крови, общий анализ мочи). Также выполнялись инструментальные исследования (электрокардиография, эхокардиография, рентгенография органов грудной клетки, УЗИ органов брюшной полости) и консультации специалистов (окулист, невролог).

Для определения активности патологического процесса, наряду с оценкой клинической активности были использованы индексы SLDAI (Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) и BILAGTS (British Isles Lupus Assessment Group Total Score) [11, 14]. Учитывая тот факт, что 80% пациентов в обследованной нами группе страдали СКВ длительное время, подсчитывали индекс SLICC (Systemic Lupus International Collaborating Clinics)/ACR Damage Index, который позволяет объективно оценить тяжесть осложнений, возникающих у больных с данной патологией [16].

Иммунологический анализ сыворотки крови больных включал определение содержания циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), общей активности комплемента, специфических аутоантител: АНФ, антител к дсДНК и АКЛА.

Содержание ЦИК измеряли с помощью преципитации ПЭГ-6000 по стандартной методике [4], общую гемолитическую активность комплемента определяли с помощью показателя CH-100 по стандартной методике [6].

Для выявления АНФ применяли нРИФ в оригинальной модификации с использованием в качестве субстрата клеток перевиваемой линии аденоакарциномы горлани человека НЕр-2 [3, 8].

В лунки с монослоем культуры клеток НЕр-2 вносили сыворотку больных в разведении 1:40. Отмыкну производили в фосфатно-солевом буфере (ФСБ) в течение 10 мин. Для выявления образовавшихся иммунных комплексов использовали 30-минутную инкубацию кроличьей сывороткой против IgG человека, меченной ФИТЦ ("Dako", Дания). После отмыкну ФСБ в течение 10 мин срезы монтировали в глицерин, забуференный ФСБ (10:1; pH 8,2). Результат оценивали с помощью люминесцентного микроскопа. При обнаружении у больного АНФ описывали тип свечения и определяли конечный титр аутоантител. Для стандартизации данного метода использовали референтную сыворотку ВОЗ AF/CDC1, содержащую 100 МЕ/мл с гомоген-

ным типом свечения ядра, что соответствует разведению сыворотки 1:160.

Для определения антител к дсДНК и КЛ IgG/IgM использовали коммерческие наборы для иммуноферментного анализа ("Orgentec", Германия). С целью стандартизации данного набора для выявления антител к дсДНК была использована референтная сыворотка ВОЗ Wo/80, которая содержит 100 МЕ/мл. Тест-система для определения АКЛА была откалибрована с помощью международно признанной референтной сыворотки от E. Harris (Louisville) и специфического референтного IgG материала IRP 97/656 [10]. В качестве повышенных рассматривались значения для антител к дсДНК > 50 МЕ/мл, для АКЛА класса IgG > 30 GPL МЕ/мл и класса IgM > 20 MPL МЕ/мл.

Полученные данные обрабатывали с помощью пакета статистических программ SPSS (версия 13.0).

Результаты и обсуждение. В группе обследованных больных СКВ АНФ был обнаружен в титре, равном 1:160 или более у 79% (83/105) пациентов. Среднее значение АНФ в пересчете на международные единицы (МЕ) составило $395,5 \pm 56,5$ МЕ/мл. Преимущественно были обнаружены титры АНФ от 1:320 до 1:2560, что позволило разделить пациентов с СКВ по наличию АНФ на две подгруппы. В одной из них АНФ не определялся или отмечались низкие титры данного показателя ($\leq 1:160$), а в другую подгруппу были включены больные с высокими титрами АНФ ($> 1:320$). Для уточнения клинического значения выявления высоких титров АНФ было проведено сопоставление этих

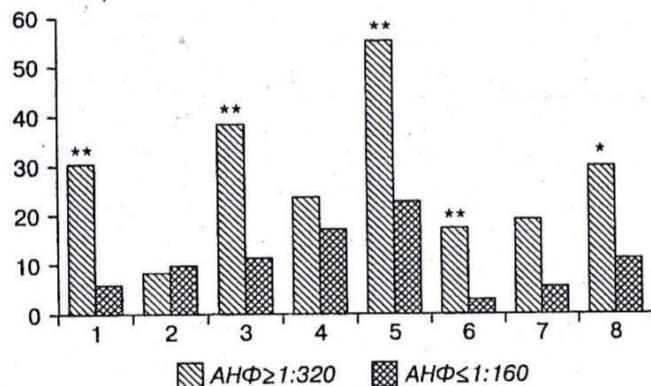


Рис. 2. Частота встречаемости (в %) клинических признаков поражения систем и органов у больных СКВ ($n = 83$) в зависимости от уровня серопозитивности по АНФ.

1 — поражение нервной системы; 2 — васкулит; 3 — артриты и миозиты; 4 — поражение почек; 5 — поражение кожи и слизистых; 6 — серозиты; 7 — цитопении; 8 — лихорадка. Достоверность различий между подгруппами: * — $p < 0,005$, ** — $p < 0,0005$.

Показатели АНФ и шкалы клинико-лабораторной активности/прогноза у больных СКВ в зависимости от серопозитивности/серонегативности по антителам к дсДНК и АКЛА ($\bar{x} \pm m$)

Показатель	Концентрация АКЛА IgG/IgM		<i>p</i>	Концентрация антител к дсДНК IgG		<i>p</i>
	< 3 GPL/20 MPL ME/мл	> 30 GPL/20 MPL ME/мл		< 50 ME/мл	> 50 ME/мл	
АНФ, МЕ/мл	262,1 ± 58,2 (n = 57)	614,6 ± 170,6 (n = 26)	0,04	287,3 ± 56,5 (n = 25)	605,2 ± 185,9 (n = 58)	0,075
SLEDAI, баллы	8,7 ± 1,2 (n = 37)	12,2 ± 1,3 (n = 24)	0,034	7,4 ± 1,0 (n = 35)	13,6 ± 1,4 (n = 26)	0,004
SLICC, баллы	3,1 ± 0,6 (n = 24)	2,7 ± 0,4 (n = 9)	0,820	2,9 ± 0,6 (n = 20)	3,0 ± 0,3 (n = 13)	0,309
BILAGTS, баллы	9,3 ± 1,6 (n = 24)	10,6 ± 2,2 (n = 9)	0,406	8,5 ± 1,9 (n = 20)	11,3 ± 1,7 (n = 13)	0,116

двух подгрупп пациентов. В подгруппу с высокими титрами АНФ вошли 70 человек, что составило 66% от общего числа пациентов. Обе подгруппы не различались по среднему возрасту пациентов и длительности заболевания.

Нами была сопоставлена частота поражения органов у пациентов с низкими и высокими ($\geq 1:320$) титрами АНФ. В целом у пациентов с высокими титрами АНФ наблюдалась большая частота поражения органов по сравнению с теми больными, у которых титры были низки или ЛИФ не определялся (рис. 2).

Для того чтобы оценить активность иммунного воспаления у пациентов с СКВ в зависимости от выявления АНФ, нами было проведено сравнение лабораторных показателей активности заболевания в подгруппах с высокими и низкими концентрациями АНФ.

Воспалительная реакция характерна для большинства ревматических заболеваний, таких как ревматоидный артрит, спондилоартропатии и системные васкулиты. Она является вторичной по отношению к иммунопатогенезу заболевания, однако сама по себе способна приводить к повреждениям органов и значительно ухудшает качество жизни больных с ревматической патологией. Лабораторные показатели воспаления, такие как СОЭ, концентрация С-реактивного белка, ЦИК, СН-100, параметры протеинограммы, имеют значение в клинической оценке больных СКВ и контроле иммunoспрессивной терапии.

У больных с высокими титрами АНФ достоверно выше были такие показатели лабораторной активности, как концентрация гамма-глобулинов ($16,6 \pm 0,7$ г/л vs $13,2 \pm 0,7$ г/л; $p = 0,006$), С-реактивный белок ($18,1 \pm 3,9$ мг/мл vs $4,7 \pm 2,7$ мг/мл; $p = 0,024$) и СОЭ ($28,1 \pm 2,1$ мм/ч vs $16,8 \pm 2,1$ мм/ч; $p = 0,001$).

Сравнение общеклинических лабораторных показателей позволило также установить наличие значительных различий в изучаемых подгруппах, в том числе по снижению концентрации гемоглобина ($118,2 \pm 2,2$ г/л vs $131,1 \pm 2,9$ г/л; $p = 0,001$) и количества эритроцитов ($4,0 \pm 0,01 \cdot 10^{12}/\text{л}$ vs $4,3 \pm 0,04 \cdot 10^{12}/\text{л}$; $p = 0,026$). В подгруппе пациентов с высокими титрами АНФ все показатели, отражающие содержание клеток крови, были ниже по сравнению с таковыми в подгруппе пациентов, у которых были выявлены низкие титры АНФ или АНФ не выявлялся.

Обнаруженные взаимосвязи являются основанием для анализа клинических индексов активности заболевания в изучаемых подгруппах. В результате сравнения этих показателей было обнаружено, что у пациентов с высокими титрами АНФ индексы SLEDAI более чем в 2 раза ($10,1 \pm 0,7$ vs $4,00 \pm 1,0$; $p = 0,0001$), а BILAGTS в 1,5 раза ($8,8 \pm 1,1$ vs $6,3 \pm 1,4$; $p = 0,047$) превышали аналогичные показатели у больных 1-й подгруппы.

Тип свечения ядра АНФ указывает на преобладающие разновидности антинуклеарных антител, присутствующих в исследуемой сыворотке. В изучаемой группе преобладал гранулярный тип свечения АНФ (в 54% случаев), несколько реже отмечался гомогенный тип свечения (в 44% случаев). Для определения клинического значения описания типа свечения АНФ нами была проанализирована зависимость поражения систем и органов у больных СКВ от выявляемого типа свечения АНФ. Было показано, что в двух обследованных подгруппах больных СКВ гомогенный тип свечения АНФ достоверно чаще отмечается при поражении кожи и слизистых, кроме того, у больных с гомогенным типом свечения АНФ чаще наблюдаются поражения нервной системы, васкулиты, цитопения и лихорадка. Высокая частота поражений внутренних органов и их выраженность указывают на активное течение СКВ в этой подгруппе больных, что

также нашло отражение в достоверно более высоких по сравнению с подгруппой больных с гранулярным типом свечения АНФ значениях индекса SLEDAI ($11,76 \pm 1,09$ vs $8,06 \pm 1,06$; $p = 0,026$).

Для анализа взаимоотношений между АНФ и другими тестами для выявления антинуклеарных антител нами была изучена сочетанная встречаемость антител к дсДНК и АКЛА в зависимости от уровня АНФ (см. таблицу).

У пациентов с наличием антител к дсДНК и АКЛА были обнаружены значительно более высокие титры АНФ. При анализе зависимости типа свечения АНФ от выявления антител к дсДНК и АКЛА было показано повышение концентрации антител к дсДНК ($130,8 \pm 30,5$ МЕ/мл vs $54,5 \pm 17,1$ МЕ/мл; $p = 0,015$), АКЛА класса IgG ($42,4 \pm 10,3$ GPL ME/ml vs $23,1 \pm 3,8$ GPL ME/ml; $p = 0,034$) и АКЛА класса IgM ($29,9 \pm 7,7$ MPL ME/ml vs $12,9 \pm 2,1$ MPL ME/ml; $p = 0,045$) при выявлении гомогенного типа свечения по сравнению с группой больных, у которых обнаруживался гранулярный тип свечения АНФ. Учитывая обнаруженную взаимосвязь титров АНФ, типов свечения ядра и клинических проявлений заболевания, провели анализ клинических изменений при СКВ в зависимости от обнаружения антител к дсДНК и АКЛА.

Было показано, что концентрация антител к дсДНК достоверно выше у пациентов с поражением кожи, центральной нервной системы, а также у больных с волчаночным поражением почек. АКЛА достоверно повышенны у пациентов с лейкоцитопенией и анемией на фоне СКВ.

Для анализа взаимосвязи системной воспалительной реакции с выявлением аутоантител мы сопоставили иммунологические показатели воспаления с концентрациями аутоантител к дсДНК и АКЛА.

Было обнаружено, что у больных со значительным увеличением концентраций АКЛА и антител к дсДНК отмечается увеличение таких показателей, как С-реактивный белок, β_2 - и γ -глобулиновой фракции белков, а также выраженное повышение СОЭ.

При анализе клинических индексов активности СКВ также было обнаружено, что у больных с повышенной концентрацией антител к дсДНК и АКЛА отмечается достоверно более высокие значения индекса SLEDAI (см. таблицу).

Таким образом, у больных СКВ с высокими титрами и гомогенным типом свечения АНФ наблюдаются высокие показатели клинико-лабораторной активности (высокие значения международных индексов активности заболевания SLEDAI и BILAGTS). Повышение концентрации АКЛА и антител к дНК встречается также при гомогенном типе свечения АНФ и коррелирует с показателями клинико-лабораторной активности СКВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клинические рекомендации. Ревматология / Под ред. Е. Л. Насонова. — М., 2006.
2. Лапин С. В., Тотолян А. А. Иммунологическая лабораторная диагностика ревматических заболеваний: Пособие для врачей. — СПб., 2006.
3. Мазинг (Созина) А. В., Лапин С. В., Тотолян Аргэ А. // Бюл. НИИ кардиологии им. В. А. Алмазова. — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 144–146.

4. Медицинские лабораторные технологии: Справочное пособие / Под ред. А. И. Карпищенко. — СПб., 1999.
5. Насонова В. А., Астапенко М. Г. Клиническая ревматология: Руководство для врачей. — М., 1989.
6. Обеспечение качества лабораторных исследований: Справочное пособие / Под ред. В. В. Меньшикова. — М., 1999.
7. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство / Насонова В. А., Насонов Е. Л., Александров Р. Т. и др.; Под ред. В. А. Насоновой, Е. Л. Насонова. — М., 2003.
8. Созина А. В. Клинико-иммунологические взаимосвязи при системной красной волчанке и других диффузных болезнях соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. наук. — СПб., 2007.
9. Bootsma H., Spronk P., Derkken R. et al. // Lancet. — 1995. — Vol. 345, N 8965. — P. 1595—1599.
10. Harris E. N., Charavi A. E., Asherson R. A. et al. // Eur. J. Rheumatol. Inflamm. — 1984. — Vol. 7, N 1. — P. 5—8.
11. Hawker G., Gabriel S., Bombardier C. et al. //
12. Hochberg M. C. // Arthr. Rheum. — 1997. — Vol. 40. — P. 1725.
13. Molden D. P., Nakamura R. M., Tan E. M. // Am. J. Clin. Pathol. — 1984. — Vol. 82, N 1. — P. 57—66.
14. Ripley B. J., Goncalves B., Isenberg D. A. et al. // Ann. Rheum. Dis. — 2005. — Vol. 64, N 6. — P. 849—853.
15. Sinico R. A., Bollini B., Sabadini E. et al. // J. Nephrol. — 2002. — P. 20—27.
16. Stoll T., Seifert B., Isenberg D. A. // Br. J. Rheumatol. — 1996. — Vol. 35, N 3. — P. 248—254.

Поступила 13.12.07

© Ю. В. ЮДИНА, О. Ф. БЕЛАЯ, 2008

УДК 616.5-002-022:579.862.1]037-07:616.155.3

Ю. В. Юдина, О. Ф. Белая

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИГРАЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ РОЖЕЙ

ГОУ ВПО ММА им. И. М. Сеченова

Перsistенция стрептококка ведет к развитию гиперчувствительности немедленного и замедленного типа (ГНТ и ГЗТ). ГЗТ, представляя собой особый способ элиминации разнообразных внутриклеточных микроорганизмов, относится к проявлениям клеточного антиинфекционного иммунитета в отличие от гуморального, опосредованного антителами. Изучение ГЗТ в качестве одной из важных областей клеточного иммунитета может способствовать решению важных вопросов патогенеза, диагностики и лечения бактериальных инфекций. В то же время, давая существенный положительный эффект, ГЗТ при ее гиперergicком развитии может быть причиной осложнений и неблагоприятных исходов [1—6].

Миграционная активация клеток важна для привлечения их в очаг поражения и отмечается, как правило, в разгар заболевания в период высокой циркуляции специфического антигена возбудителя. Так, при тяжелом течении кишечной инфекции преимущественно смешанной этиологии в начальном периоде заболевания на высоте интоксикации нередко регистрируется угнетение миграции клеток, связанное, по-видимому, с поражением лимфоцитов и макрофагов токсичными продуктами микроорганизма или лимфотоксином [9].

При рофе наличие реакций ГЗТ установлено с помощью внутристенных проб со стрептококковым аллергеном. Выраженная сенсибилизация к аллергену стрептококка была обнаружена уже в первые дни болезни у больных первичной рожей и при ее рецидиве [8]. У больных первичной рожей через 6—7 мес после начала заболевания показатели внутристенных проб не отличались от результатов контрольной группы. У больных с частыми рецидивами рожи на протяжении всего срока отдаленных наблюдений в подавляющем большинстве случаев сохранялись положительные результаты внутристенных проб.

Значительная роль ГЗТ в патогенезе рожи определяет важность ее изучения при этом заболевании. Однако многие вопросы формирования ГЗТ остаются недостаточно изученными. Ответ Т-клеточного звена иммунитета на отдельные антигены *S. pyogenes* представляет значительный интерес для определения патогенетической и иммуномодулирующей роли данных факторов патогенности в течении и исходах рожи.

Формирование ГЗТ определяется воздействием антигена на сенсибилизованные лимфоциты, в результате чего ими выделяется большое количество медиаторов (интерлейкины, макрофаг-ингибиторный фактор (МИФ), фактор активации макрофагов, хемотаксические факторы, факторы проницаемости, ингибирования миграции лейкоцитов (ЛИФ), некроза опухоли β (лимфотоксин) и др.). Наиболее важным среди них признается МИФ. Из последних исследовательских данных следует, что МИФ играет центральную роль в регулировании иммунного ответа, обладая одновременно свойствами цитокина и гормона, обеспечивает связь между эндокринной и иммунной системой в управлении выраженной воспалительной реакцией. МИФ

проявляет прямую провоспалительную активность, регулирует врожденные иммунные реакции к патогенным факторам микроорганизмов, давая сигнал макрофагам и другим защитным клеткам для быстрого иммунного ответа, и, главное, выступает как контррегулятор супрессорного действия глюкокортикоидов на иммунные реакции [10—13].

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находились 114 больных первичной рожей среднетяжелого течения, у которых проведено прогностическое исследование в течение 24 мес. В соответствии с принятой классификацией у 63 больных была диагностирована первичная рожа (эритеатозно-геморрагическая форма — 33, буллезно-геморрагическая — 30). Рецидивирующая рожа конечностей диагностирована у 51 больного (эритеатозно-геморрагическая форма — 30, буллезно-геморрагическая — 21).

Для выявления миграционной активности лейкоцитов (МАЛ) применен скрининговый тест клеточной миграции (СТКМ) [7] в качестве интегрального метода оценки клеточной кооперации в ответ на различные антигены стрептококка. Исследование проводили *in vitro* в разгар заболевания (2—4-й день болезни), в динамике заболевания (5—9-й день) и в период ранней реконвалесценции (10—14-й день болезни). Для стимуляции лейкоцитов периферической крови больных использовали специфические поверхностные антигены *S. pyogenes*: полисахарид (ПС); поверхностные белки (ПБ), гиалуронидазу в разведении от $1 \cdot 10^{-4}$ до $1 \cdot 10^{-16}$ (производства НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, НИИВС Санкт-Петербурга, лаборатории по изучению стрептококковых инфекций ММА им. И. М. Сеченова). Постановку СТКМ осуществляли с использованием системы "МигРоСкрин" (СП НИАРМЕДИК ПЛЮС, Москва) в соответствии с инструкцией к набору. Оценку МАЛ проводили по изменению площади клеточных микрокультур после 16-часовой инкубации. Увеличение площади миграции по сравнению с контролем свидетельствовало об ускорении миграции, уменьшение — о торможении. Относительный индекс миграции (ИМ) менее 80 и более 120% учитывали в виде положительного результата реакции как статистически значимый ($\pm 20\%$). Оценивали среднюю арифметическую максимально выраженных ИМ (ИМ_{max}) на какую-либо из примененных *in vitro* концентраций антигена.

Статистическая обработка цифрового материала проведена общепринятыми вариационными методами с использованием компьютерной программы Primer of Biostatistics с расчетом критерия χ^2 , критерия Стьюдента — с помощью программ "Microsoft Word" и "Microsoft Excel" для графического изображения полученных результатов исследования.

Результаты и обсуждение. При анализе показателей МАЛ при стимуляции антигенами *S. pyogenes* у больных в динамике заболевания мы выявили индивидуальные различия. Пациенты были разделены на 4 группы. В 1-й группе больных (30,6%) ре-