

---

тяжести поражений и отсутствия надежных методов лечения пострадавших с холодовой травмой.

Значение рациональной профилактики и эффективной терапии отморожений трудно переоценить, так как повреждения, вызванные действием холода, в большинстве случаев требуют длительного стационарного лечения, нередко приводят к стойкой утрате нетрудоспособности, а частота этого вида травм у лиц сравнительного молодого возраста, большой процент неблагоприятных исходов ставят эту проблему в ряд актуальнейших проблем хирургии.

Последние годы отмечены углублением исследований отечественных и зарубежных авторов по этой проблеме и, прежде всего, по вопросам патогенеза холодовой травмы, в основу которого легли изменения в микроциркуляторном русле, в свертывающей системе и реологии крови, что изменило и методический подход к лечению холодовых травм и, в особенности, к патогенетически обоснованной инфузационной терапии отморожений, эффективность которой в значительной степени определяется сроками её начала с момента травмы. Значительные успехи достигнуты в разработке ранней диагностики глубины поражения тканей при отморожениях и способов хирургического лечения глубоких отморожений, а также в реабилитации инвалидов, перенесших холодовую травму.

Особый интерес представляет изучение феномена лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) (Витковский Ю.А. и соавт., 1999 - 2005). Работа в этом направлении является весьма новой и перспективной, поскольку тромбоциты содержат интерлейкины, способные изменять течение иммунного ответа. Особую актуальность данное научное направление имеет в области холодовой травмы, поскольку данная патология всегда протекает с нарушениями в реологии крови и с патологическими сдвигами гемостаза. Более полное изучение феномена лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии позволит более глубоко раскрыть особенности патогенеза холодовой травмы.

**ЗАДАЧАМИ** исследования явились:

1. Оценить состояние агрегационной функции тромбоцитов, лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии периферической крови у больных с местной холодовой травмой.
2. Сравнить интенсивность лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии в различные периоды холодовой травмы.

УДК 616-001.18/19

М.И.Михайличенко, К.Г.Шаповалов,  
Ю.А.Витковский

## **ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ С ХОЛОДОВОЙ ТРАВМОЙ**

Читинская государственная медицинская академия (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)

---

Отморожения - проблема, которая продолжает привлекать внимание клиницистов вследствие

Таблица 1

Содержание лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов у больных с холодовой травмой, М+m

| Показатели         | Обследуемые группы    |  |   |
|--------------------|-----------------------|--|---|
|                    | Контроль<br>(50 чел.) | Больные с холодовой травмой              |   |
|                    |                       | ранний<br>реактивный<br>период (10 чел.) | поздний<br>реактивный<br>период (40 чел.) |
| ЛТА, %             | 14,2 ± 1,0            | 41,2 ± 7,67<br>p<0,01                    | 17,5±0,16<br>p<0,05<br>p1<0,01            |
| Степень<br>адгезии | 3,1 ± 0,2             | 17,1 ± 2,6<br>p<0,01                     | 4,3 ± 0,2<br>p<0,05<br>p1<0,01            |

p- достоверность различий с контролем, p1 - достоверность различий между группами больных с холодовой травмой в раннем и позднем реактивных периодах.

цитарно-тромбоцитарной адгезии зависит от функционального состояния кровяных пластинок. Коллаген, АДФ и адреналин наиболее выражено повышают способность тромбоцитов прилипать к лимфоцитам (Солпов А.В., 2005).

У больных нарушается целостность сосудистого русла при глубоких отморожениях, повреждается эндотелий и тем самым затрудняется экспрессия большинства известных молекул адгезии, способствующих миграции клеток в очаг повреждения. В связи с этим повышение способности клеток и пластинок образовывать агрегаты является целесообразным. Ранее показано, что благодаря тромбоцитам лимфоциты способны контактировать с субэндотелиальным матриксом посредством интегринов (Solpov A., Shenkman B., Vitkovsky Yu. et al., 2006). Поэтому резкое повышение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии в раннем реактивном периоде холодовой травмы является важным адаптационным механизмом, обеспечивающим реализацию клеточных защитных реакций у больных.

Снижение адгезивной активности лимфоцитов и кровяных пластинок в позднем реактивном периоде холодовой травмы может быть вызвано повышением продукции противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10, тормозящих ЛТА, хотя не исключается при этом развитие феномена лейкоцитарной депрессии, сопровождающегося тяжелое течение заболевания (Витковский Ю.А., 1997).

#### ВЫВОДЫ:

1. При холодовой травме возрастает адгезивная активность тромбоцитов в отношении лимфо-

**МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.** Исследования проведены у 50 больных отморожениями верхних и нижних конечностей III-IV степени. В раннем реактивном периоде (до 5 суток от начала травмы) обследовано 10 больных, в позднем реактивном периоде (более 5 суток после травмы) - 40 больных. Объектом исследования являлась кровь больных. Контрольную группу составили 50 здоровых людей в возрасте 18 - 28 лет.

Определение показателя лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии. Свежую гепаринизированную кровь обследуемых больных насыщали на градиент уографин-фикол (плотность 1,077) и выделяли лимфоциты как описано выше. Собирали интерфазное кольцо, содержащие клетки и кровяные пластинки, однократно промывали фосфатно-солевым буфером (рН 7,4) и центрифугировали при 1000 об/мин в течение 3-4 мин. Надосадочную жидкость сливали, осадок микроскопировали в камере Горяева. Подсчитывали число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов на 100 клеток. Степень адгезии определяли как число кровяных пластинок, адгезированных на поверхности одного лимфоцита.

**ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.** Установлено, что у пациентов с местной холодовой травмой кровяные пластинки проявляли высокую адгезивную активность в отношении лейкоцитов (табл. 1). Так, в ранний реактивный период у них выявлялось  $41,2 \pm 7,67\%$  лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов против  $14,2 \pm 1,0\%$  у здоровых людей ( $p < 0,01$ ). В позднем реактивном периоде у больных существенно снижалась функция лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии до  $17,5 \pm 0,16\%$ , не достигая контрольных значений ( $p < 0,05$ ).

Аналогичная динамика обнаружена для показателя степени адгезии. Так, в раннем реактивном периоде он резко повышался до  $17,1 \pm 2,6$  пластинок ( $p < 0,01$ ), а в позднем уменьшался до  $4,3 \pm 0,2$  пластинок ( $p < 0,05$ ).

Известно, что феномен лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии отражает функциональное состояние иммунокомпетентных клеток и активацию тромбоцитов. Так Ю.А. Витковским и соавт. (1999) показано, что Т-хелперы (CD4+) способны к спонтанному розеткообразованию с интактными тромбоцитами. Интерлейкин-2 и ИЛ-1 $\square$  повышают розеткообразующую способность хелперно-индуцирующих клеток с интактными тромбоцитами и индуцируют ее у натуральных киллеров (CD16+). Вместе с тем, степень лимфо-

---

цитов.

2. Интенсивность ЛТА особенно выражена в раннем реактивном периоде и снижается в позднем реактивном периоде.
- 

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Витковский Ю.А. Роль цитокинов в регуляции системы гемостаза: Авт. дисс. ... докт. мед. наук. - Чита, 1997. - 40 С.
2. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарного розеткообразования // Иммунология. - 1999. - № 4. - С. 35 - 37.
3. Витковский Ю.А., Кузник Б.И., Солпов А.В. Феномен лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии // XVIII съезд Физиологического общества им.И.П. Павлова. - Тез. докл. - Казань. - 25-28 сентября 2001 г. - С. 319.
4. Солпов А.В. Влияние про- и противовоспалительных цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Забайкальский медицинский вестник - 2002.- №1.- С. 14-17.
5. Солпов А.В. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Тромбоз, гемостаз, реология. -2002.- № 1.-С. 34-36.
6. Витковский Ю.А., Солпов А.В., Кузник Б.И. Влияние цитокинов на лимфоцитарно-тромбоцитарную адгезию // Медицинская иммунология. - 2002.-Т.4, № 2.- С. 135-136.
7. Solpov A. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix: role of CD40 ligand and P-selectin glycoprotein ligand / A. Solpov, B. Shenkman, Yu. Vitkovsky, B. Kuznik // Тромбоз, гемостаз и реология. - 2004. - № 4. - С.25 - 27.
8. Solpov A. Platelets enhance CD4+ lymphocyte adhesion to extracellular matrix under flow conditions: Role of platelet aggregation, integrins, and non-integrin receptors /A. Solpov, B. Shenkman, Yu. Vitkovsky, G. Brill, A. Koltakov, N. Farzam, D. Varon, I. Bank, N. Savion // Thrombosis and Haemostasis. - 2006. - vol. 95. - P. 815-821.