

УДК 616.24-007.272-036.12-002-07

О.М. Рекалова, О.Р. Панасюкова, Н.Г. Коваль

ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ

Застосування лейкоцитарних індексів при імунологічній оцінці активності запального процесу у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, лейкоцитарні індекси, запальний процес.

Застосування лейкоцитарних індексів набуло найбільшого розповсюдження при оцінці виразності ендогенної інтоксикації (ЕІ) організму, тобто накопичення в тканинах і біологічних рідинах ендогенних токсичних субстанцій (надлишку продуктів нормального або зміненого обміну речовин або клітинного реагування), що обтяжує перебіг основного захворювання та має велике значення в патогенезі багатьох інфекційних і неінфекційних хвороб [10]. При цьому тяжкість ендогенної інтоксикації є непрямим критерієм тяжкості загального стану хворих з різними патологічними процесами [2, 20, 22]. До розвитку синдрому ЕІ можуть, зокрема, призводити деструкція тканин, виражена гіпоксія тканин [6], які спостерігаються також у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). При цьому важливу роль відіграють активовані нейтрофіли, деривати активованих поліморфноядерних лейкоцитів і цитокіни, що чинять шкідливу дію на тканини [4].

Одним з методів оцінки рівня ЕІ у хворих є розрахунок інтеграційних формалізованих показників, який дає змогу оцінити стан хворого, не вдаючись до спеціальних методів дослідження, за даними загального клінічного аналізу крові. Основою інтегральних показників є емпіричний досвід клініцистів, завдяки якому були встановлені різні форми залежності кількісних співвідношень клітин крові від проявів ендотоксикозу [15, 20]. Аналіз інтегральних лейкоцитарних індексів є об'єктивним методом вивчення неспецифічної резистентності організму та дає змогу непрямо оцінювати роботу ефекторних механізмів імунної системи, а також рівень

імунологічної реактивності у хворих різного віку та при ураженні різних органів, оскільки імунологічні фактори взаємопов'язані з біохімічними процесами в організмі та корелюють з показниками ЕІ [7, 19].

В останні десятиріччя в багатьох медичних установах для проведення загального аналізу крові замість мікроскопічного підрахунку елементів крові використовують гематологічні аналізатори, які точно і швидко інформують про форму, розмір та кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів [5, 9]. Більш складні прилади дають змогу визначити кількість в крові гранулоцитів та агранулоцитів, а ще більш вдосконалені апарати здатні розрізняти серед них ретикулоцити, еозинофіли, нейтрофіли, моноцити, лімфоцити. В аналізаторах для підрахунку гемоглобіну використовують фотометричний метод, клітин — імпедансний метод із застосуванням аналізу гістограм; в найбільш досконалих аналізаторах застосовують метод лазерної флюориметрії, цитохімічний метод.

Мета роботи — визначення інформативності лейкоцитарних індексів при імунологічній оцінці активності запального процесу у хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії при використанні гематологічного аналізатора середнього класу.

Матеріали та методи дослідження

Гематологічне обстеження проводилось з використанням гематологічного аналізатора ABX Micros 60 (Франція; визначає 18 параметрів крові), який здійснював автоматизований підрахунок у венозній крові хворих кількості

лейкоцитів (WBC), абсолютної та відносної кількості лімфоцитів (LYM#, LYM %), моноцитів (MON#, MON %), гранулоцитів (GRA#, GRA %), що включали сумарну кількість нейтрофілів, еозинофілів, базофілів.

Обстежено 58 хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії після стаціонарного лікування або амбулаторного обстеження в ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України». Клінічний діагноз ХОЗЛ встановлювався відповідно до прийнятих класифікаційних рекомендацій на підставі даних загального клінічного, функціонального обстеження хворих відповідно до Наказу МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р. [12]. Спірометричне обстеження хворих проводилось з використанням апарату Master Screen Pneumo (Німеччина).

Серед 58 обстежених було 38 чоловіків та 20 жінок віком ($65,9 \pm 1,5$) року, з об'ємом форсованого видиху за 1-шу секунду (FEV_1) ($48,7 \pm 2,7$) %, з його відношенням до форсованої ємності легень (FEV_1/FVC) ($54,6 \pm 2,2$) %. Шість хворих на ХОЗЛ увійшли до групи А (10,13 %), 19 — до групи В (32,8 %), 10 — до групи С (17,2 %) і 23 пацієнта — до групи D (69,7 %) [10]. Легкий перебіг захворювання спостерігався у 2 (3,5 %) пацієнтів, середньо-тяжкий перебіг — 18 (31,0 %), у більшості хворих — 29 (50,0 %) — був тяжкий перебіг захворювання і у 9 (15,5 %) — дуже тяжкий. Контрольну групу склали 17 донорів крові без клінічних ознак соматичної та інфекційної патології віком ($49,6 \pm 2,7$) року.

За формулами, які висвітлені в літературі [16, 18, 21], усім обстеженим пацієнтам і донорам крові на основі загального аналізу крові (при вимірюванні на геманалізаторі) здійснювали розрахунки лейкоцитарних індексів активності запалення.

Індекс зсуву лейкоцитів крові (ІЗЛК) розраховували за формулою:

$$\text{ІЗЛК} = \text{GRA \%} / (\text{MON \%} + \text{LYM \%}),$$

де GRA % (granulocytes) — відсотковий вміст гранулоцитів у лейкоцитарній формулі (у авторів [20] аналогічно було використано суму відсоткового вмісту нейтрофілів, еозинофілів, базофілів); MON % (monocytes) — відсотковий вміст моноцитів у лейкоцитарній формулі; LYM % (lymphocytes) — відсотковий вміст лімфоцитів у лейкоцитарній формулі.

Його збільшення пов'язане переважно з підвищенням відносної кількості нейтрофілів та зниженням відносної кількості лімфоцитів. Тобто, чим більше ІЗЛК, тим більше зсув лейкоцитарної формули крові вліво. Даний показник не залежить від загального числа лейкоцитів крові. Підвищення ІЗЛК свідчить про активність запального процесу. При адекватному лікуванні цей індекс знижується [18]. Значення показника у здорових людей, за даними літературних джерел, в середньому становить від ($1,53 \pm 0,07$) [20] до ($1,99 \pm 0,15$) ум. од. [16].

Схожий індекс Кребса (ІК) — відношення відсоткового вмісту нейтрофілів до такого лімфоцитів [18] розраховували за модифікованою нами формулою:

$$\text{ІК} = \text{GRA \%} / \text{LYM \%},$$

де ІКм — індекс Кребса модифікований; GRA % і LYM % — відповідно відсотковий вміст нейтрофілів

гранулоцитів і лімфоцитів у лейкоцитарній формулі крові (у авторів [18] замість GRA % — суми відсоткового вмісту нейтрофілів, еозинофілів, базофілів — було використано тільки відсотковий вміст нейтрофілів).

Іншими словами, чим більше ІКм, тим більше зсув лейкоцитарної формули крові вліво. За літературними даними [17, 18], в нормі він становить ($1,8 \pm 0,46$) ум. од., відображає ступінь інтоксикації.

Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛІГ) — співвідношення лімфоцитів до суми всіх інших лейкоцитів (моноцитів і гранулоцитів) розраховували за формулою:

$$\text{ЛІГ} = (\text{LYM \%} \times 10) / (\text{MON \%} + \text{GRA \%}),$$

де LYM % (lymphocytes) — відсотковий вміст лімфоцитів у лейкоцитарній формулі; MON % (monocytes) — відсотковий вміст моноцитів у лейкоцитарній формулі; GRA % (granulocytes) — відсотковий вміст гранулоцитів у лейкоцитарній формулі (у авторів також було використано суму відсоткового вмісту юних, паличкоядерних, сегментоядерних нейтрофілів, еозинофілів, базофілів).

Тобто, чим більше ЛІГ, тим більше зсув лейкоцитарної формули крові вправо. Значне зниження ЛІГ допомагає діагностувати інфекційну інтоксикацію, в нормі в середньому становить ($4,56 \pm 0,37$) ум. од. [16].

Таким чином, ІЗЛК, ІКм та ЛІГ виражають в числах ступінь зсуву лейкоцитарної формули крові.

Індекс співвідношення лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів (ІЛШОЕ) розраховували за формулою [16]:

$$\text{ІЛШОЕ} = \text{WBC} / \text{ШОЕ},$$

де WBC (White Blood Cells) — «біла кров» — вміст всіх лейкоцитів у лейкоцитарній формулі ($10^9/\text{л}$); ШОЕ — швидкість осідання еритроцитів периферійної крові (мм/год), величина якої прямо залежить, зокрема, від вмісту запальних білків у плазмі крові [23].

За літературними даними, в нормі ІЛШОЕ становить ($1,87 \pm 0,76$) ум. од. [1]. Підвищення індексу свідчить про наявність вираженої системної запальної відповіді з високим рівнем ЕІ і порушенням (пригніченням) імунологічної реактивності. Зменшення індексу може бути ознакою зниження активності неспецифічної клітинної імунної ланки при наявності виразного запального процесу [22].

Таким чином, вищеперелічені показники дають змогу непрямо судити про активність запалення та деякою мірою — про активність або пригнічення імунної відповіді [3, 13, 14].

Зберігання результатів досліджень та їх математична обробка проводились за допомогою ліцензійних програмних продуктів, які входили до пакету Microsoft Office Professional 2007, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 43437596. Визначались середня арифметична показника (М), середньоквадратичне відхилення (σ), похибка середньої арифметичної (m), а також у пропорціях і відсотках із зазначенням довірчого інтервалу (ДІ). Порівняння середніх групових значень та оцінка достовірності відмінностей за параметричними та непараметричними методами варіаційної та рангової статистики із застосуванням t-тесту Стюдента, U-критерію Уїлкоксона—Манна—Уїтні. За рівень статистичної значимості приймалися значення показника вірогідності

різниці між групами (р) рівні/менші 0,05. При аналізі індивідуальних змін досліджуваних показників було застосовано метод альтернативного варіювання [11].

Роботу виконано за кошти державного бюджету України.

Результати та їх обговорення

При аналізі показників гемограми у хворих на ХОЗЛ було встановлено, що фаза ремісії у них супроводжувалась лейкоцитозом — кількість лейкоцитів становила $(8,2 \pm 0,4) \times 10^9/\text{л}$ при $(6,4 \pm 0,3) \times 10^9/\text{л}$ у групі здорових осіб, $p < 0,001$; з нейтрофіліозом — відносна кількість нейтрофілів гранулоцитів була $(69,2 \pm 1,3) \%$ при $(61,4 \pm 1,3) \%$ в групі здорових осіб, $p < 0,05$; лімфопенією — відносна кількість лімфоцитів становила $(26,7 \pm 1,3) \%$ при нормі $(32,5 \pm 1,3) \%$, $p < 0,01$; та моноцитопенією — відносна кількість моноцитів становила $(4,6 \pm 0,5) \%$ проти $(6,2 \pm 0,4) \%$ в контрольній групі, $p < 0,05$. Виявлені зміни у крові хворих на ХОЗЛ із зсувом лейкоцитарної формули вліво віддзеркалювали наявність триваючої активності хронічного запального процесу у фазі ремісії захворювання.

Аналіз досліджуваних індексів показав, що у хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії були підвищеними ІЗЛК, $p < 0,01$; ІКм, $p < 0,01$; ІЛШОЕ, $p < 0,05$, (табл. 1). Вірогідних змін ІЛГ відносно контролю у хворих на ХОЗЛ не виявлено. Отже, підвищення значень індексів ІЗЛК, ІК та ІЛШОЕ також свідчило про активність запального процесу і наявність змін імунологічної реактивності у пацієнтів з ХОЗЛ у фазі ремісії у вигляді виразної активації фагоцитарної ланки (переважно нейтрофілів), що підтверджувалось нашими розгорнутими імунологічними дослідженнями [8].

Проведений індивідуальний аналіз частоти змін показників виявив, що ІЗЛК та ІКм у більшості хворих на ХОЗЛ (56,9–63,8 %, $p > 0,05$) були вище верхньої межі контролю, а ІЛГ — відповідно, нижче його нижньої межі (у 51,7 % хворих, $p > 0,05$) (табл. 2), що свідчило про превалювання гранулоцитів у динаміці імунної відповіді, а «відставання» реакції моноцитів і лімфоцитів відображало затримання фази завершення фагоцитозу та зниження їх активності. Такий дисбаланс віддзеркалював затяжний процес захворювання з неспроможністю імунної системи завершити запалення.

У 3,4–5,2 % хворих ІЗЛК та ІКм були нижче нижньої межі контролю, а ІЛГ — відповідно вище його верхньої межі (у 6,9 % хворих), що свідчило про активну взаємодію

і зміни функцій імунних клітин (гранулоцитів, лімфоцитів, моноцитів) та наступлення нової (позитивної) фази у запальній відповіді організму (із зсувом лейкоцитарної формули вправо). У 39,7; 31,0 та 41,4 % хворих відповідно ІЗЛК, ІКм та ІЛГ знаходились в межах контролю, тобто загальна імунна відповідь не мала виразних відхилень від адекватної імунної реакції.

Водночас ІЛШОЕ був підвищеним рідше: тільки у 47,3 % пацієнтів ($p < 0,05$ відносно показника ІКм 63,8 %). Але порівняно з іншими показниками найчастіше спостерігалось його зниження — у 24,6 % хворих ($p < 0,05$ відносно кожного з показників — 3,4 % ІЗЛК, 5,2 % ІКм, частоти підвищення ІЛГ — 6,9 %), що свідчило про більшу інформативність ІЛШОЕ відносно наявності виразного запального процесу (з підвищенням ШОЕ) на тлі пригнічення активності лейкоцитів (зі зниженням їх кількості) у фазі ремісії ХОЗЛ.

Отже, застосування індексів ІЗЛК, ІКм та ІЛГ при непрякій оцінці імунологічних порушень та оцінці превалювання гранулоцитів у динаміці імунної відповіді на підставі гемограми мало приблизно однакову інформативність у хворих на ХОЗЛ в фазі ремісії. Вірогідно більш чутливим для непрямого діагностування імунологічних змін та виразності запального процесу в фазі ремісії ХОЗЛ був ІЛШОЕ.

При аналізі досліджуваних показників в залежності від ступеня тяжкості ХОЗЛ було встановлено, що у 38 хворих з тяжким і дуже тяжким перебігом захворювання (з 3-м і 4-м ступенями тяжкості ХОЗЛ) ІЗЛК був

Таблиця 1
Величина лейкоцитарних індексів у хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії ($M \pm m$), умовних одиниць (ум. од.)

Показники	Формули індексів	Групи обстежених	
		Здорові особи (n = 17)	Хворі на ХОЗЛ (n = 58)
ІЗЛК	$\text{GRA}\% / (\text{MON}\% + \text{LYM}\%)$	$1,64 \pm 0,10$	$2,53 \pm 0,15^*$
ІКм	$\text{GRA}\% / \text{LYM}\%$	$1,88 \pm 0,10$	$3,07 \pm 0,22^*$
ІЛГ	$(\text{LYM}\% \times 10) / (\text{MON}\% + \text{GRA}\%)$	$4,89 \pm 0,28$	$4,02 \pm 0,44$
ІЛШОЕ	$\text{WBC} / \text{ШОЕ}$	$1,56 \pm 0,35$	$2,44 \pm 0,25^*$

Примітка: * різниця даного показника з показником групи здорових статистично значима ($p < 0,05$).

Таблиця 2
Частота змін лейкоцитарних індексів у хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії (абсолютна (n) та відносна (%) кількість хворих)

Показники	Межі фізіологічної норми ($M \pm \delta$), ум. од.	Частота зміни показника (n = 58)					
		У межах норми		Підвищення		Зниження	
		n	%	n	%	n	%
ІЗЛК	1,23–2,10	23	39,7	33	56,9	2	3,4*
ІКм	1,49–2,27	18	31,0	37	63,8	3	5,2#
ІЛГ	3,75–6,00	24	41,4	4	6,9^	30	51,7
ІЛШОЕ	0,86–2,26	16	28,1	27	47,3	14	24,6*#^

Примітка: *, #, ^ — різниця частоти зниження показника ІЛШОЕ з відповідною частотою змін позначеного показника статистично значима ($p < 0,05$).

Таблиця 3

Величина лейкоцитарних індексів у різних групах хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії в залежності від функціональної тяжкості легеневих порушень та частоти загострень ХОЗЛ ($M \pm m$), ум. од.

Показники	Здорові особи (n = 17)	Групи хворих на ХОЗЛ (n = 58)			
		A (n = 6)	B (n = 19)	C (n = 10)	D (n = 23)
ІЗЛК	$1,64 \pm 0,10$	$2,28 \pm 0,28^*$	$2,12 \pm 0,15^*$	$3,96 \pm 0,52^{* \#}$	$2,70 \pm 0,27^*$
ІКм	$1,88 \pm 0,10$	$3,27 \pm 0,70^*$	$2,45 \pm 0,18^*$	$3,55 \pm 0,63^*$	$3,32 \pm 0,42^*$
ІЛГ	$4,89 \pm 0,28$	$3,36 \pm 0,63^*$	$4,13 \pm 0,26^*$	$2,77 \pm 0,34^{* \#}$	$3,60 \pm 0,38^*$
ІЛШОЕ	$1,56 \pm 0,35$	$1,58 \pm 0,47$	$2,56 \pm 0,42$	$2,69 \pm 0,71$	$2,45 \pm 0,46$

Примітки: * різниця даного показника з показником групи здорових статистично значима ($p < 0,05$); # різниця даного показника між групами С і В статистично значима ($p < 0,05$); * різниця даного показника між групами С і А статистично значима ($p < 0,05$).

вірогідно вище — ($2,71 \pm 0,21$) ум. од., ніж у 20 пацієнтів з легким і середнім ступенем тяжкості перебігу ХОЗЛ (з 1-м і 2-м ступенями тяжкості) — ($2,17 \pm 0,14$) ум. од., $p < 0,05$, що свідчило про прямий зв'язок величини ІЗЛК з тяжкістю перебігу ХОЗЛ у хворих. Вірогідного зв'язку показників ІКм, ІЛГ та ІЛШОЕ зі ступенями тяжкості функціональних легеневих порушень у хворих на ХОЗЛ встановлено не було. Отже, підвищення ІЗЛК, яке віддзеркалювало активність запального процесу у хворих на ХОЗЛ, може служити непрямим критерієм тяжкості перебігу ХОЗЛ.

При проведенні аналізу величини досліджуваних показників у різних групах (А, В, С, D) хворих на ХОЗЛ було встановлено, що ІЗЛК, ІКм та ІЛГ були підвищеними у всіх групах хворих на ХОЗЛ, що свідчило про наявність активного запалення в їх організмі незалежно від групи ХОЗЛ (з урахуванням тяжкості захворювання та частоти загострень ХОЗЛ; табл. 3). Вищий ІЗЛК (і, відповідно, менший ІЛГ) визначались у групі хворих С (функціонально тяжкі легеневі порушення, рідкісні загострення ХОЗЛ) порівняно з групою В (нетяжкі легеневі порушення, часті загострення ХОЗЛ), що можливо пояснити більш виразним активним хронічним запальним процесом у хворих з виразними порушеннями функції легень, незважаючи на клінічну відсутність в них виразних загострень захворювання.

Природно, що ІЗЛК був вірогідно вищим у хворих групи С (функціонально тяжкі легеневі порушення, рідкісні загострення ХОЗЛ) порівняно з таким в групі А (нетяжкі легеневі порушення, рідкісні загострення ХОЗЛ), оскільки, як було показано вище, він віддзеркалював тяжкість перебігу ХОЗЛ. Отже, ІЗЛК та ІЛГ можливо використовувати для оцінки виразності активного хронічного запального процесу у хворих у фазі ремісії незалежно від частоти загострень ХОЗЛ. Залежності змін

ІКм та ІЛШОЕ від групи ХОЗЛ (тяжкості функціональних легеневих порушень та частоти загострень) встановлено не було.

Додатково проведені обчислення показали, що не виявлено залежності величин досліджуваних лейкоцитарних показників від наявності частих (≥ 2 раз на рік у зведеної групі В+D) та нечастих (≤ 1 раз на рік у зведеної групі А+С) загострень ХОЗЛ. Отже, простий, доступний, без додаткових витрат метод розрахунку лейкоцитарних індексів можна застосовувати у хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії з метою загальної імунологічної оцінки активності запального процесу.

Висновки

Розрахування лейкоцитарних індексів на основі загального аналізу крові дає змогу оцінити виразність активності запального процесу у хворого на ХОЗЛ в фазі ремісії.

Застосування ІЗЛК, ІКм та ІЛГ при непрямій оцінці імунологічних порушень та оцінці активності гранулоцитів у динаміці імунної відповіді на підставі гемограми має приблизно однакову інформативність у хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії.

Підвищення значень ІЗЛК та ІКм свідчить про активність хронічного запального процесу і наявність змін імунологічної реактивності у пацієнтів з ХОЗЛ у фазі ремісії у вигляді виразної активізації фагоцитарної ланки (переважно нейтрофілоцитів), а підвищення ІЗЛК може служити також непрямим критерієм тяжкості функціональних легеневих порушень ХОЗЛ.

Зниження ІЛШОЕ нижче референтних значень ($0,86 - 2,26$ ум. од.) свідчить про активність запального процесу на тлі пригнічення активності лейкоцитів (зі зниженням їх кількості) у хворих з ремісією ХОЗЛ.

Список літератури

1. Аникин, В.В. Показатели иммунной системы у больных с нарушениями сердечного ритма [Текст] / В.В. Аникин, М.Н. Калинин, Ю.Л. Ворона // Рос. кард. журн. — 2001. — № 6. — С. 42–45.
2. Бадинов, А.В. Влияние ацелизина в комбинации с тиотриазолином на ферментативное звено антиоксидантной системы защиты организма у больных с эндотоксикозом посттравматического генеза [Текст] // А.В. Бадинов, А.С. Комаревцев, С.Ю. Мамчур / Укр. журн. екстремальної медицини. — 2004. — Т. 5, № 1. — С. 97–100.

References

1. Anikin VV, Kalinkin MN, Voronaya YuL. Pokazateli immunnnoy sistemy u bol'nykh s narusheniyami serdechnogo ritma (Indicators of the immune system in patients with heart rhythm disorders). Ros. kard. zhurn. 2001;6:42–45.
2. Badinov AV, Komarevtsev AS, Mamchur SYu. Vliyanie atselizina v kombinatsii s tiotriazolinom na fermentativnoe zveno antioksidantnoy sistemy zashchity organizma u bol'nykh s endotoksikozom posttravmaticheskogo geneza (The effect of acetylizin in combination with thiotriazoline on the enzyme unit of the antioxidant system of body protection in patients with post-traumatic endotoxycosis). Ukr. zhurn. ekstremal'noi meditsini. 2004;5(1):97–100.

3. Волков, В.П. Неспецифическая резистентность организма психически больных с нейролептической кардиомиопатией [Электронный ресурс] / В.П. Волков // Материалы XVII междунар. заочной науч.-практ. конф. «Инновации в науке», 25 февраля 2013. — Режим доступа: <http://sibac.info/conf/innovation/xvii/31768>
4. Воронкова, О.В. Цитокинпродуцирующая активность мононуклеарных лейкоцитов периферической крови больных туберкулезом легких до и на фоне химиотерапии [Текст] / О.В. Воронкова, В.А. Синицына // Вестник РТМУ. — 2005. — № 31421. — С. 159–160.
5. Грачева, В.В. Некоторые аспекты автоматизированного исследования клинико-диагностических параметров в гематологии [Электронный ресурс] / В.В. Грачева // Лаборатория. — 2013. — № 3. — Режим доступа: <http://www.labix.ru/publikatsii/38-article2.html>
6. Дунтау, А.П. Механизмы эндотоксикоза при туберкулезе легких [Текст] / А.П. Дунтау, А.В. Ефремов, В.В. Бакаев // Probl. tuberkuleza. — 2000. — № 1. — С. 37–39.
7. Жухоров, Л.С. Показатели неспецифической резистентности организма у больных ишемической болезнью сердца и мерцательной аритмией [Текст] / Л.С. Жухоров, Ю.Л. Ворона, О.Б. Шаропова // Верхневолжский мед. журн. — 2006. — Т. 4, вып. 1–2. — С. 33–35.
8. Імунологічні показники як індикатори запальних процесів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень та хронічний бронхіт в фазі ремісії [Текст] / О.М. Рекалова [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. — 2016. — № 3. — С. 30–34.
9. Куриляк, О.А. Клиническая интерпретация некоторых показателей гематологических анализаторов [Электронный ресурс] / О.А. Куриляк // Газета «Новости А/О Юнимед», 26.05.2009. — Режим доступа: <http://unimeda.ru/articles/6826/9671/item/90?print=1>
10. Лабораторная диагностика синдрома эндогенной интоксикации. Метод. рекомендации [Текст] / Под ред. И. П. Корякиной: Пермь, 2005. — 30 с.
11. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel [Текст] / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич — Киев: Морион, 2000. — 320 с.
12. Наказ МОЗ України № 555 від 27 червня 2013 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень» [Електронний ресурс]. — Режим доступу: <http://document.ua/pro-zatverdzhennja-ta-vprovadzhenja-mediko-tehnologichnih-d-doc166218.html>
13. Матолич, У.Д. Динаміка змін інтегральних індексів активності запалення у хворих із флегмонами щелепно-лицевої ділянки [Текст] / У.Д. Матолич // Медицина транспорту України. — 2014. — № 1. — С. 11–15.
14. Овсянникова, Т.В. Особенности нарушения гемолимфоциркуляции в патогенезе обострения хронического воспалительного процесса органов малого таза у женщин и их коррекции лимфогенными технологиями [Текст]: авторефер. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология». — Новосибирск, 2007. — 37 с.
15. Островский, В.К. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янгolenko, С.В. Макаров // Клин. лаб. диагностика. — 2006. — № 6. — С. 50–53.
16. Походенько-Чудакова, И.О. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области [Текст]: учеб.-метод. пособие / И.О. Походенько-Чудакова, Ю.М. Казакова. — Минск: БГМУ, 2008. — 28 с.
17. Разнатовская, Е.Н. Интегральные индексы эндогенной интоксикации у больных химиорезистентным туберкулезом легких [Текст] / Е.Н. Разнатовская // Актуальні питання фарм. і мед. науки та практики. — 2012. — № 2 (9). — С. 119–120.
18. Сперанский, Г.Е. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения [Текст] / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Здоровье Украины. — 2009. — № 6 (19). — С. 51–57.
3. Volkov VP. Nespetsificheskaya rezistentnost' organizma psikhicheski bol'nykh s neyrolepticheskoy kardiomopatiiy (Nonspecific resistance of the mentally ill with neuroleptic cardiomyopathy). Materialy XVII mezh-dunar. zaachnoy nauch.-prakt. konf. «Innovatsii v nauke»; 2013 Febr 25. Available from: <http://sibac.info/conf/innovation/xvii/31768>
4. Voronkova OV, Sinitsyna VA. Tsitokinproduitsiruyushchaya aktivnost' mononuklearnnykh leykotsitov perifericheskoy krovi bol'nykh tuberkulezom legkikh do i na fone khimioterapii (Cytokine-producing activity of mononuclear leukocytes of peripheral blood of patients with pulmonary tuberculosis before and against chemotherapy). Vestnik RTMU. 2005;31421:159–160.
5. Gracheva VV. Nekotorye aspekty avtomatizirovannogo issledovaniya kliniko-dagnosticheskikh parametrov v gematologii (Some aspects of automated research of clinical and diagnostic parameters in hematology). Laboratoriya. 2013;3. Available from: <http://www.labix.ru/publikatsii/38-article2.html>
6. Duntau AP, Efremov AV, Bakaev VV. Mekhanizmy endotoksikoza pri tuberkuleze legkikh (Mechanisms of endotoxycosis in pulmonary tuberculosis). Probl. tuberkuleza. 2000;1:37–39.
7. Zhukhorov LS, Voronaya YuL, Sharapova OB. Pokazateli nespetsificheskoy rezistentnosti organizma u bol'nykh ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa i mertsatel'noy aritmiyey (Indices of nonspecific resistance of the organism in patients with coronary heart disease and atrial fibrillation). Verkhnevolzhskiy med. zhurn. 2006;4(1–2):33–35.
8. Rekalova OM, et al. Imunologichni pokazniki yak indikatori zapal'nikh protsesiv u khvorikh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya legen' ta khronichniy bronkhit v fazi remisii (Immunological parameters as indicators of inflammation in patients with chronic obstructive pulmonary disease and chronic bronchitis in remission). Ukr. pul'monol. zhurn. 2016;3:30–34.
9. Kurilyak OA. Klinicheskaya interpretatsiya nekotorykh pokazateley gematologicheskikh analizatorov (Clinical interpretation of some indicators of hematological analyzers). Gazeta «Novosti A/O Yunimed», 26.05.2009. Available from: <http://unimeda.ru/articles/6826/9671/item/90?print=1>
10. Laboratornaya diagnostika sindroma endogennoy intoksikatsii. Metod. rekomendatsii (Laboratory diagnostics of the syndrome of endogenous intoxication. Guidelines). Pod red. I.P. Koryukinoy: Perm', 2005. 30 p.
11. Lapach SN, Chubenko AV, Babich PN. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispol'zovaniem Excel (Statistical methods in biomedical research using Excel). Kiev: Morion, 2000. 320 p.
12. Nakaz MOZ Ukraini № 555 vid 27 chervnya 2013. «Pro zatverdzhennya ta vprovadzhennya mediko-tehnologichnih dokumentiv zi standartizatsii medichnoi dopomogi pri khronichnomu obstruktyvnomu zakhvoryuvanni legen'» (Decree of MOH Ukraine number 555 of 27 of June 2013 «On approval and introduction of medical and technological documents for standardization of care in chronic obstructive pulmonary disease»). Available from: <http://document.ua/pro-zatverdzhennja-ta-vprovadzhenja-mediko-tehnologichnih-d-doc166218.html>
13. Matolich UD. Dinamika zmin integral'nykh indeksiv aktivnosti zapalennya u khvorikh iz flegmonami shchelepno-litsevoi dilyanki (Dynamics of integrated indicators of inflammatory activity in patients with phlegmon of maxillofacial area). Meditsina transportu Ukraini. 2014;1:11–15.
14. Ovsyannikova TV. Osobennosti narusheniya gemolimfotsirkulyatsii v patogeneze obostreniya khronicheskogo vospalitel'nogo protsessa organov malogo taza u zhenshchin i ikh korrektsii limfogennymi tekhnologiyami (Features of hemolymphocirculation disturbance in pathogenesis of exacerbation of chronic inflammatory process of pelvic organs in women and their correction by lymphogenous technologies). Avtorefer. dis. ... dokt. med. nauk: spets. 14.01.01 «Akusherstvo i ginekologiya». Novosibirsk, 2007. 37 p.
15. Ostrovskiy VK, Mashchenko AV, Yangolenko DV, Makarov SV. Pokazateli krovi i leykotsitarnogo indeksa intoksikatsii v otsenke tyazhesti i opredelenii prognoza pri vospalitel'nykh, gnoynykh i gnoyno-destruktyvnykh zabolevaniyakh (Blood and leukocyte index of intoxication in assessing the severity and determining the prognosis for inflammatory, purulent and purulent-destructive diseases). Klin. lab. diagnostika. 2006;6:50–53.
16. Pokhoden'ko-Chudakova IO, Kazakova YuM. Prognozirovaniye techeniya gnoyno-vospalitel'nykh protsessov v chelyustno-litsevoy oblasti (Predicting the course of purulent-inflammatory processes in the maxillofacial area). Ucheb.-metod. Posobie. Minsk: BGMU, 2008. 28 p.
17. Raznatovskaya EN. Integral'nye indeksy endogennoy intoksikatsii u bol'nykh khimiorезistentnym tuberkulezom legkikh (Integral indices of endogenous intoxication in patients with chemoresistant pulmonary tuberculosis). Aktual'ni pitannya farmatsevtichnoi i medichnoi nauki ta praktiki. 2012;2(9):119–120.
18. Speranskiy II, Samoylenko GE, Lobacheva MV. Obshchiiy analiz krovi — vse li ego vozmozhnosti ischepany? Integral'nye indeksy intoksikatsii kak kriterii otsenki tyazhesti techeniya endogennoy intoksikatsii, ee oslozhneniy i effektivnosti provodimogo lecheniya (General blood analysis — all its possibilities exhausted? Integral indices of intoxication as criteria for assessing the severity of the course of endogenous intoxication, its complications and effectiveness of the conducted treatment). Zdrav'ye Ukrainy. 2009. № 6 (19). — С. 51–57.

19. Федорова, О.И. Особенности нарушения состояния периферической крови у больных пожилого возраста с внебольничной пневмонией [Текст]: автореф. дис....канд. мед. наук / О.И. Федорова — Самара, 2011. — 26 с.

20. Чемич, М.Д. Використання інтегративних показників ендогенної інтоксикації, розрахованих за допомогою Microsoft Excel, в оцінці ефективності терапії гострого шигельозу [Текст] / М.Д. Чемич // Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. — 2003. — № 7 (53). — С. 84–89.

21. Чемич, М.Д. Інтегративні показники ендогенної інтоксикації та периферичної крові у здорових осіб [Електронний ресурс] / М.Д. Чемич, В.В. Захлебаєва. — Режим доступу: <http://www.personal.sumdu.edu.ua/chemych/pub/11.pdf>

22. Юшук, Н.Д. Острые кишечные инфекции: диагностика и лечение [Текст] / Н.Д. Юшук, Л.Е. Бродов. — М.: Медицина, 2001. — 304 с.

23. The acute phase reactants and the erythrocyte sedimentation rate [Text] / Kushner, I. [et al.] // Textbook of rheumatology. — 1981. — P. 668–676.

oslozheniy i effektivnosti provodimogo lecheniya (Complete blood count - whether all its possibilities are used up? Integral indices of intoxication as criteria for assessing the severity of the course of endogenous intoxication, its complications and the effectiveness of the treatment). Zdorov'e Ukrainy. 2009;6(19):51–57.

19. Fedorova OI. Osobennosti narusheniya sostoyaniya perifericheskoy krovi u bol'nykh pozhilogo vozrasta s vnebol'nichnoy pnevmoniey (Features of impaired peripheral blood state in elderly patients with community-acquired pneumonia). Avtoref. dis....kand. med. nauk. Samara, 2011. 26 p.

20. Chemich MD. Viktorannya integrativnykh pokaznikov endogennoyi intoksikatsii, rozrakhovanykh za dopomogoyu Microsoft Excel, v otsintsi effektivnosti terapii gostrogo shigel'ozu (Use of integrative indices of endogenous intoxication calculated using Microsoft Excel, to assess the effectiveness of therapy of acute shigellosis). Visnik Sums'kogo derzhavnogo universitetu. Seriya Meditsina. 2003;7(53):84–89.

21. Chemich MD, Zakhlebaeva VV. Integrativni pokazniki endogennoyi intoksikatsii ta periferichnoyi krovi u zdorovikh osib (Integrative indices of endogenous intoxication and peripheral blood of healthy individuals). Available from: <http://www.personal.sumdu.edu.ua/chemych/pub/11.pdf>

22. Yushchuk ND, Brodov LE. Ostrye kishchnye infektsii: diagnostika i lechenie (Acute intestinal infections: diagnosis and treatment). Moscow: Meditsina, 2001. 304 p.

23. Kushner I, et al. The acute phase reactants and the erythrocyte sedimentation rate. Textbook of rheumatology. 1981;668–676.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ ПРИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

О.М. Рекалова, О.Р. Панасюкова, Н.Г. Коваль

Резюме

Цель исследования — определение информативности лейкоцитарных индексов при иммунологической оценке активности воспалительного процесса у больных хроническим обструктивным заболеванием легких (ХОЗЛ) в фазе ремиссии при использовании гематологического анализатора среднего класса.

Материалы и методы. Проведено клинико-гематологическое обследование 58 больных ХОЗЛ в фазе ремиссии и 17 доноров крови с автоматизированным подсчетом в венозной крови количества лейкоцитов, абсолютного и относительного количества лимфоцитов, моноцитов, гранулоцитов, на основании чего вычисляли лейкоцитарные индексы активности воспаления: индекс сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК), модифицированный индекс Кребса (ИКм), лимфоцитарно-гранулоцитарный индекс (ИЛГ), индекс соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (ИЛСОЭ).

Результаты. У больных ХОЗЛ в фазе ремиссии установлено достоверное повышение ИСЛК, ИКм, ИЛСОЭ ($p < 0,05$), что свидетельствовало об активности хронического воспалительного процесса. Показатель ИЛСОЭ был чаще сниженным — у 24,6 % больных ($p < 0,05$) и отражал некоторое угнетение активности лейкоцитов на фоне продолжающейся воспалительной реакции. У 38 больных с тяжелым течением заболевания ИСЛК был выше — $(2,71 \pm 0,21)$ у. е., чем у 20 пациентов с легкой и средней тяжестью течения ХОЗЛ, — $(2,17 \pm 0,14)$ у. е., $p < 0,05$. При этом более высокий ИСЛК определялся в клинической группе С (функционально тяжелые легочные нарушения, редкие обострения ХОЗЛ) по сравнению с группой В (нетяжелые легочные нарушения, частые обострения ХОЗЛ).

Выводы. Расчет лейкоцитарных индексов на основании общего автоматизированного анализа крови позволяет оценить выраженность активности воспалительного процесса у больных в фазе ремиссии ХОЗЛ. Информативность использованных лейкоцитарных индексов примерно одинакова при оценке воспалительного процесса и активности гранулоцитов в динамике иммунного ответа. Повышение значений индексов ИСЛК и ИКм свидетельствует об активности хронического воспалительного процесса и активации нейтрофилов, а повышение ИСЛК может служить также непрямым критерием тяжести функциональных легочных нарушений при ХОЗЛ. Снижение величины ИЛСОЭ ниже референтных значений ($0,86–2,26$ у. е.) свидетельствует об активности воспалительного процесса на фоне снижения активности лейкоцитов у больных в ремиссии ХОЗЛ.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, лейкоцитарные индексы, воспалительный процесс.

Научно-практический журнал «Астма и аллергия», 2017, № 1

Е.М. Рекалова, д-р мед. наук, зав. лабораторией клинической иммунологии

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины»
ул. М. Амосова, 10, г. Киев, Украина, 03680; тел.: +38 (066) 138-61-49; e-mail: pulmonol@ifp.kiev.ua

THE USE OF LEUKOCYTE INDICES IN IMMUNOLOGICAL EVALUATION OF INFLAMMATORY ACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

E.M. Rekalova, O.R. Panasyukova, N.G. Koval

Abstract

Goal to determinate of informativeness content of leukocyte indices for evaluating the immunological activity of the inflammatory process in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in remission using a hematology analyzer middle-class standards.

Materials and methods. The clinical and hematological examination was conducted in 58 patients with chronic obstructive pulmonary disease in remission stages and 17 blood donors with an automated count in venous blood number of leukocytes, absolute and relative number of lymphocytes, monocytes, granulocytes and based on this was calculated of leukocyte indices inflammatory activity: shift index of leukocytes (ISLK), modified Krebs index (IKm), lymphocyte granulocyte-index (ILG), index of ratio leukocyte and erythrocyte sedimentation rate (LESRRRI).

Results. In patients with COPD in remission found a significant increase of ISLK, IKm and LESRRRI ($p < 0.05$) – reflecting the activity of chronic inflammation. The LESRRRI has been increasingly reduced in 24% of patients ($p < 0.05$), and reflect a suppression of activity of white blood cells in the background of an ongoing inflammatory reaction. In 38 patients with severe course of COPD the ISLK was higher ($2,71 \pm 0,21$) c. u. than in 20 patients with mild and moderate COPD ($2,17 \pm 0,14$) c. u., $p < 0.05$; while higher value of ISLK determined in clinical group C (functionally severe pulmonary disorders, rare exacerbation of COPD) compared with group B (no severe pulmonary disorders, frequent exacerbations of COPD).

Conclusions. Calculation of leukocyte indices on the basis of total automated analysis of blood allows estimating the severity of inflammatory activity in patients with COPD in a phase of remission. Informativeness of the used leukocyte indices is approximately the same when assessing the inflammatory process and granulocytes activity in the dynamics of the immune response. Increasing the values of ISLK and IKm shows the activity of chronic inflammation and activation of granulocytes, and rising ISLK can also serve as an indirect measure of the functional severity of pulmonary disorders in COPD. Reducing the value of the index ratio of leukocytes and ESR below the reference values ($0.86\text{--}2.26$ c. u.) indicates the activity inflammatory due to lower activity of white blood cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease in remission.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, leukocyte index, inflammation.

Theoretical and practical J. «Asthma and Allergy», 2017, 1

E.M. Rekalova, Doctor of medical science

SO «National Institute of phthisiology and pulmonology named after F.H. Yanovskyi NAMS of Ukraine»

Amosova st., 10, Kyiv, Ukraine, 03680; tel.: +38 (044) 275-42-22; +38 (066) 138-61-49; e-mail: pulmonol@ifp.kiev.ua