

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ У ПАЦИЕНТОВ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО И ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Мокашева Ек.Н., Мокашева Евг.Н.

ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж,
e-mail: katerina.mockasheva@yandex.ru

Синдром эндогенной интоксикации характеризуется как типовой патологический процесс, который развивается при практически любом заболевании хирургического, терапевтического или инфекционного профиля. Эндогенная интоксикация является одним из факторов, который существенно изменяет гомеостаз организма, ослабляя его защитные процессы, что в дальнейшем может привести к различным осложнениям, вплоть до летального исхода. Своевременный контроль данных показателей может помочь скорректировать лечение пациента, уменьшить срок госпитализации и исключить переход патологии в более тяжелую форму. Для определения уровня эндогенной интоксикации успешно используют лейкоцитарные индексы интоксикации. В исследовании приняли участие 109 пациентов хирургического и терапевтического профиля. На основании данных общего анализа крови из историй болезни были посчитаны лейкоцитарные индексы: индекс аллергизации, индекс Гаркави, индекс Кребса, отношение лейкоцитов к СОЭ, соотношение нейтрофилов к моноцитам, соотношение лимфоцитов и моноцитов, соотношение лимфоцитов и эозинофилов, индекс Кальф-Калифа, индекс резистентности. Наиболее высокому уровню эндогенной интоксикации подвержены пациенты с острой терапевтической или хирургической патологией на фоне измененного углеводного обмена. Своевременные профилактические мероприятия могут снизить процент осложнений среди данных больных.

Ключевые слова: эндогенная интоксикация, лейкоцитарные индексы, сахарный диабет, лейкоциты, гомеостаз

LEUKOCYTE INDICES IN THERAPEUTIC AND SURGICAL PATIENTS

Mokasheva Ek.N., Mokasheva Evg.N.

Voronezh N.N. Burdenko State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Voronezh, e-mail: katerina.mockasheva@yandex.ru

Endogenous intoxication syndrome is characterized as a typical pathological process that develops in almost any disease of a surgical, therapeutic or infectious profile. Endogenous intoxication is one of the factors that significantly changes the homeostasis of the body, weakening its protective processes, which in the future can lead to various complications, up to a fatal outcome. Timely monitoring of these indicators can help to correct the patient's treatment, reduce the period of hospitalization and eliminate the transition of pathology to a more severe form. Leukocyte intoxication indices are successfully used to determine the level of endogenous intoxication. 109 surgical and therapeutic patients participated in the study. Based on the data of a general blood test from medical records, leukocyte indices were calculated: allergization index, Garkavi index, Krebs index, leukocyte-to-ESR ratio, neutrophil-to-monocyte ratio, lymphocyte-to-monocyte ratio, lymphocyte-to-eosinophil ratio, Kalf-Calif index, resistance index. Patients with acute therapeutic or surgical pathology with altered carbohydrate metabolism are susceptible to the highest level of endogenous intoxication. Timely preventive measures can reduce the percentage of complications among these patients.

Keywords: endogenous intoxication, leukocyte indices, diabetes mellitus, leukocytes, homeostasis

Современный этап развития медицины предъявляет к научному сообществу специфические требования, связанные с поиском новых диагностических маркеров. Лечение на стационарном этапе подразумевает определенный период времени, после которого больной, если его общее самочувствие улучшается, выписывается и оказывается на приеме у врача амбулаторного звена. Часто по общим анализам крови и биохимическим исследованиям каких-то явных отклонений у пациентов не наблюдается, но, как показывает опыт, часто у больных имеется эндогенная интоксикация, вычислить уровень которой возможно только при помощи специальных формул [1]. Вследствие подобных упущений у ряда пациентов может формироваться переход

острых форм заболеваний в хроническую патологию из-за снижения адаптивных возможностей организма.

Уже достаточно длительное время для анализа воспалительных процессов и интоксикации ученые применяют количественное содержание лейкоцитов в крови. Синдром эндогенной интоксикации (ЭИ) характеризуется как типовой патологический процесс, в основе которого лежит ответ организма на воздействие как экзогенных, так и эндогенных токсинов. При ЭИ проявлениями со стороны внутренних органов являются нарушение работы сердца и головного мозга, а также структур, участвующих в процессах детоксикации (печень, почки, кишечник, легкие). На данный момент отмечается, что ЭИ развивается

практически при любом заболевании хирургического, терапевтического или инфекционного профиля. Механизмы формирования синдрома эндогенной интоксикации изучаются до сих пор. Часто ЭИ отождествляют с синдромом генерализованного воспаления, который развивается в результате разрушения тканей, а также при травмах, панкреатите, инфекциях, хроническом отравлении и многих других патологических явлениях [2].

Причины, вызывающие эндогенную интоксикацию, делят на специфические и неспецифические. Микроорганизмы относят к специфическим агентам. Неспецифические факторы представлены веществами, которые выделяются в организме в тканевых структурах без определенного этиологического фактора.

При описании биохимических механизмов ЭИ отмечают несколько следующих основных моментов: воздействие токсинов бактерий, активацию тканевого протеолиза и свободнорадикального окисления. Несмотря на то, что причин, которые формируют ЭИ много, дана характеристика следующих базовых первичных механизмов. Первый (продукционный) связан с накоплением избытка токсических продуктов обмена веществ, которые образуются на фоне острого панкреатита или разлитого перитонита. Во втором случае токсические субстанции поступают из ограниченного инфекционного очага при абсцессах, флегмонах мягких тканей (резорбционный механизм). При реперфузионном механизме в кровоток выходят токсические вещества из тканей, длительное время подвергавшихся ишемии. Часто данный процесс развивается при шоковых состояниях, реперфузионном синдроме или операциях, в процессе которых использовался аппарат искусственного кровообращения. На фоне острой почечной и печеночной недостаточности также нарушается выведение токсических субстанций, что характеризуется как ретенционный механизм. В последнем варианте (инфекционный механизм) эндогенная интоксикация связана с продуктами обмена и распада микроорганизмов в очаге инфекции. В результате вышеописанного в тканях накапливается высокий уровень токсинов, который на фоне клинических симптомов приводит к развитию эндотоксикационного синдрома. При наличии каких-либо заболеваний (например, связанных с нарушением обмена веществ) это может отягощать течение болезни, формировать осложнения и негативно сказываться на самочувствии больного [3].

Необходимо исследовать уровень эндогенной интоксикации у пациентов с разны-

ми заболеваниями. Наиболее изученной является ЭИ при острой патологии, особенно хирургического профиля. Однако возможно развитие данного патологического процесса в компенсированной форме, когда человек считает себя здоровым и не обращается за помощью к врачу. Исследователям и врачам стоит обратить особое внимание на пациентов, у которых ЭИ длительное время протекает в скрытой форме, так как на фоне этого возможно развитие повреждения ряда рецепторов различной локализации, что в свою очередь может приводить к снижению чувствительности к лекарствам. Подобные факторы следует использовать как основу для исследований в области фармакологии по подбору препаратов.

Для определения уровня эндогенной интоксикации при различных заболеваниях хирургического и терапевтического профиля успешно используют лейкоцитарные индексы интоксикации (ЛИИ). ЛИИ можно применять для прогнозирования течения и возможных обострений ишемической болезни сердца, особенно при безболевых ее формах или у пациентов со стертой симптоматикой. Лейкоцитарные индексы интоксикации также могут служить маркерами обострения при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). При этом заболевании у пациентов возрастает уровень С-реактивного белка, фибриногена, TNF- α и количество лейкоцитов в крови [4]. При оценивании ЭИ при внебольничной пневмонии можно использовать лейкоцитарный индекс интоксикации и ядерный индекс интоксикации, которые достоверно отражают тяжесть клинической картины [5].

Уровень эндогенной интоксикации у пациентов с сахарным диабетом достаточно высок, что доказывает ряд показателей: лейкоцитоз, иммунорегуляторный индекс и содержание циркулирующих иммунных комплексов. Возрастание ЭИ у данной категории больных формирует полиорганные нарушения. Взаимосвязь изменения углеводного обмена и лейкоцитарных индексов наиболее часто встречается в исследованиях, которые проводились при хирургической патологии. В то же время распространенность сахарного диабета достаточно высока и при заболеваниях терапевтического профиля. Исследование изменений ЛИИ в обоих случаях и поиски новых закономерностей течения патологии различного профиля помогут в прогнозировании возможных осложнений в будущем.

Являясь одним из важных заболеваний неинфекционного характера, ожирение оказывает существенное влияние на процессы метаболизма организма. Жировая ткань яв-

ляется достаточно большим секреторным органом и источником цитокинов. Ряд адипокинов оказывает влияние на иммунную систему организма. Пациенты с нарушением липидного обмена обладают высоким уровнем эндотоксикоза, что негативно сказывается на уровне их реактивности, снижая адаптивные способности организма [6]. Подобные факторы стоит учитывать при курации и составлении реабилитационных мероприятий данной группы пациентов врачами всех специальностей.

Интересно исследование эндотоксикоза при коморбидных заболеваниях. Сопутствующая патология все чаще встречается в клинической практике в связи с ростом пожилого населения и увеличением продолжительности жизни. Необходимо тщательное наблюдение за подобными больными и поиск лучшей терапии для поддержания оптимального качества жизни данных пациентов, а также снижения количества осложнений в будущем.

Одним из первых маркеров эндогенной интоксикации применяли лейкоцитарный индекс интоксикации Я.Я. Кальф-Калифа, который считали достаточно эффективным и доступным для использования в практической медицине [7]. Предполагалось, что данный индекс поможет в оценке того, как протекает патология и успешна ли проводимая терапия. Однако формула этого индекса достаточно сложная, поэтому со временем были предложены более простые в подсчете (лейкоцитарный индекс по Л.Х. Гаркави, индекс Кребса и др.) [8].

Но на данный момент мало исследователей рассматривает эндогенную интоксикацию через призму лейкоцитарных индексов. Возможно, это связано с трудностью подсчета данных показателей. Однако применение этих индикаторов может помочь в исследовании этиологических и патогенетических особенностей течения многих заболеваний.

Эндогенная интоксикация является одним из факторов, который существенно изменяет гомеостаз организма, ослабляя его защитные процессы, что в дальнейшем может привести к таким неблагоприятным последствиям, как осложнения и летальные исходы. Своевременный контроль данных показателей может помочь исключить переход патологии из легкой и средней степени тяжести в тяжелую, скорректировать лечение пациента и уменьшить срок госпитализации, что благоприятно повлияет на бюджет медицинской организации.

Цель исследования – изучить изменение лейкоцитарных индексов у пациентов терапевтического и хирургического профиля.

Материалы и методы исследования

В исследовании принял участие 51 пациент хирургического и эндокринологического отделений БУЗ ВО ВГКБСМП № 10 и 58 пациентов пульмонологического отделения БУЗ ВО ВГКБСМП № 8. У всех больных были измерены антропометрические показатели (рост и вес), изучены истории болезни и показатели общего анализа крови. На основании полученных данных были посчитаны следующие ЛИИ: индекс алергизации (ИА), индекс Гаркави (ИГ), индекс Кребса (ИК), отношение лейкоцитов к СОЭ (ЛСОЭ), соотношение нейтрофилов к моноцитам (СНкМ), соотношение лимфоцитов и моноцитов (СЛиМ), соотношение лимфоцитов и эозинофилов (СЛиЭ), индекс Кальф-Калифа (КК), индекс резистентности (ИРО). Данные исследования были статистически обработаны методом вариационной статистики с применением *t*-критерия Стьюдента с использованием пакета прикладных программ STATISTICA version 6 и Microsoft Office Excel 2011. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В группу I выделили 10 пациентов с холециститом или желчнокаменной болезнью (ЖКБ) без сопутствующей патологии. 7 больных с ожирением и ЖКБ составили группу II, а 4 чел. с ЖКБ и сахарным диабетом – III группу. Больных, страдающих пневмонией без нарушения углеводного обмена, в количестве 12 чел. объединили в группу IV. V группу составили 5 пациентов, у которых помимо пневмонии имеется в диагнозе сахарный диабет (СД). В VI объединили 19 больных, которые на фоне СД страдают от избыточной массы тела, а в VII – 7 пациентов с сахарным диабетом и ожирением. 37 чел., в диагнозе у которых лишь ХОБЛ выделили в группу VIII, а 4 чел. с ХОБЛ и сахарным диабетом отнесли в группу IX.

Средние значения возраста (В) и лейкоцитарные индексы по исследуемым группам представлены в таблице.

Группа с наименьшими средними показателями по возрасту ($48,21 \pm 2,41$) – VI группа, в которую включили пациентов с сахарным диабетом и избыточной массой тела. Самые высокие средние значения возраста получены в IX группе, в состав которой вошли больные с коморбидным сахарным диабетом и ХОБЛ.

Значения индекса алергизации в II, III, IV, V и IX группах ниже нормы, что говорит о низкой вероятности развития аллергии.

ЛПИИ у исследуемых групп

Группа	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX
В	63,3±3,16	62,85±3,14	57,5±2,87	55,08±2,75	68,4±3,42	48,21±2,41	57,27±2,86	58,40±2,92	71,8±3,59
ИА	0,96±0,04	0,50±0,02	0,35±0,01	0,58±0,02	0,56±0,02	0,90±0,04	0,94±0,04	1,00±0,05	0,44±0,02
ИГ	0,61±0,03	0,23±0,01	0,16±0,008	0,35±0,01	0,30±0,01	0,53±0,02	0,45±0,02	0,33±0,01	0,21±0,01
ИК	4,72±0,23	6,57±0,32	51,44±2,57	4,89±0,24	4,17±0,20	2,45±0,12	2,57±0,12	3,51±0,17	9,79±0,48
ЛСОЭ	3,28±0,16	3,51±0,17	3,56±0,17	6,53±0,32	2,22±0,11	1,94±0,09	1,72±0,08	3,21±0,16	2,13±0,10
СНкМ	24,53±1,22	24,89±1,24	45,19±2,25	26,43±1,32	42,97±2,14	10,33±0,51	9,15±0,45	17,94±0,89	48,94±2,44
СЛнМ	10,29±0,51	4,72±0,23	1,84±0,09	6,00±0,30	13,28±0,66	4,51±0,22	3,80±0,19	5,55±0,27	6,26±0,31
СЛнЭ	17,28±0,86	7,69±0,38	2,33±0,11	16,04±0,80	18,40±0,92	16,61±0,33	12,68±0,63	14,53±0,72	15,4±0,77
КК	2,64±0,13	2,83±0,14	22,09±1,1	9,07±0,45	7,57±0,37	0,64±0,03	0,60±0,03	1,07±0,05	4,10±0,08
ИРО	0,22±0,01	0,09±0,004	0,09±0,004	2,16±0,10	0,87±0,04	0,95±0,04	1,01±0,05	0,59±0,02	0,09±0,004

Во всех остальных группах средние значения ИА в пределах нормы, что не исключает наличие воспалительного процесса у пациентов данной группы.

Индекс Гаркави (ИГ) отражает взаимоотношения гуморального и клеточного иммунитета. Помимо этого, он помогает произвести оценку стрессового состояния [9]. Средние значения в III группе составили $0,16 \pm 0,008$, что ниже границы нормы и может свидетельствовать о неполноценности ответа иммунной системы на воспаление [10].

Средние значения индекса отношения лейкоцитов к СОЭ, норма которого составляет $1,87 \pm 0,76$, превышены в следующих группах: I, II, III, IV и VIII. В данном случае можно предположить наличие интоксикации, которая может быть связана с аутоиммунным процессом [11].

О фагоцитарной активности клеток свидетельствует индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам, нормальные значения которого находятся в пределах 11,52–13,14. Данный индекс выше в 2 раза в группах I, II, IV и почти в 4 раза в группах III и IX.

Индексом, позволяющим судить о взаимодействии аффекторного и эффекторного звеньев иммунитета, является соотношение лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ). Его нормальные значения равны $5,34 \pm 0,59$. В группах III и VII этот индекс ниже нормы. Предположительно, это может быть показателем лимфопении на фоне иммунной недостаточности. Наиболее высокие значения индекса Кребса выявлены в группах с основными заболеваниями ЖКБ и ХОБЛ с сопутствующим сахарным диабетом или ожирением. Хроническая патология с коморбидными изменениями углеводного или липидного обмена больше предрасполагает к изменению ЛИИ по сравнению с группами, в которых пациенты страдают острой патологией без изменений углеводного профиля (группы I и IV) либо СД с изменениями липидного обмена (группы VI и VII).

Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов превышает нормальные значения во всех группах, кроме II и III, что указывает на более высокую вероятность развития реакций гиперчувствительности немедленного типа среди исследуемых пациентов [12].

По индексу Кальф-Калифа самая тяжелая интоксикация определяется в группе у пациентов с ЖКБ и сахарным диабетом и у больных с пневмонией без сопутствующего нарушения углеводного обмена. Интоксикация средней степени тяжести выявлена у группы с ХОБЛ и СД. В группах I, II и IX показатели ЛИИ указывают на интоксикацию легкой степени тяжести.

В группах VI, VII и VIII уровень интоксикации в пределах нормы, что можно связать с тем, что у больных с сахарным диабетом и сопутствующим нарушением липидного обмена меньше вероятности развития осложнений, связанных с распадом тканей и аутоинтоксикацией.

Индекс резистентности по всем группам ниже нормы и указывает на возможные осложнения инфекционной этиологии. Чаще всего данный показатель подсчитывают у пациентов с хирургической патологией. ИРО в данном случае выступает как индикатор возможных осложнений после проведенного оперативного вмешательства. При сравнении полученных показателей можно наблюдать схожие риски и у пациентов с терапевтической патологией, на что следует обращать внимание, так как данная категория больных, особенно с сахарным диабетом, имеет высокую вероятность развития патологии хирургического профиля.

Заключение

Из всего вышеперечисленного можно сделать предположение, что наиболее высокому уровню эндогенной интоксикации подвержены пациенты с острой терапевтической или хирургической патологией на фоне измененного углеводного обмена. Своевременные профилактические мероприятия могут снизить процент осложнений среди данных больных. В то же время декомпенсированный сахарный диабет как основное заболевание на фоне нарушения липидного обмена без сопутствующей патологии дает минимальные изменения в ЛИИ.

Список литературы

1. Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Тицкая Е.В. Лейкоцитарные индексы у больных бронхиальной астмой: информативная значимость использования // Терапевтический архив. 2021. Т. 93, № 3. С. 273–278.
2. Власов А.П., Лещанкина Н.Ю., Власова Т.И., Маркин О.В., Мышкина Н.А. Эндогенная интоксикация в неотложной абдоминальной хирургии. Новые подходы к коррекции. ГЭОТАР-Медиа, 2022. 320 с.
3. Меньшикова С.В., Кетова Г.Г., Попилов М. Интоксикация. Грани патогенеза: старое и новое. Вариант решения // Главный врач Юга России. 2017. № 2 (54). С. 44–47.
4. Косякова Н.И., Грачев С.В., Прохоренко И.Р. Клинико-функциональные особенности и маркеры системного воспаления при хронической обструктивной болезни легких с частыми обострениями // Современные проблемы науки и образования. 2021. № 2. URL: <https://science-education.ru/article/view?id=30725> (дата обращения: 02.04.2024). DOI: 10.17513/spno.30725.
5. Ким А.П., Макаров А.Б., Котельников В.Н. Оценка степени тяжести эндогенной интоксикации при помощи гематологических индексов у больных с внебольничной пневмонией // Национальная ассоциация ученых 2015. № 2–8 (7). С. 47–49.

6. Уракова Т.Ю. Эндогенная интоксикация и адаптационные возможности у пациентов с ожирением // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2009. № 5. С. 39–45.
7. Сидельникова В.И., Черницкий А.Е., Рецкий М.И. Эндогенная интоксикация и воспаление: последовательность реакций и информативность маркеров // Сельскохозяйственная биология. 2015. № 2. С. 152–161.
8. Громов М.И., Рысев А.В., Журавлев Ю.Ф., Пивоварова Л.П., Арискина О.Б., Маркелова Е.В. Лейкоцитарный индекс интоксикации по В.К. Островскому как критерий оценки бактериальной инфекции // Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2023. № 182 (2). С. 53–58.
9. Михальченко Д.В., Македонова Ю.А., Афанасьева О.Ю. Иммунологический анализ крови как диагностический фактор психоэмоционального стресса на стоматологическом приеме // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. Серия: Клиническая медицина. 2020. № 3 (75). С. 70–74.
10. Лысенко Я.Д., Пупков А.А., Плаксин К.В., Ранцев М.А. Прогностическая ценность лейкоцитарных индексов при тяжелом остром панкреатите // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сборник статей V Международной (75 Всероссийской) научно-практической конференции. 2020. № 3. С. 719–725.
11. Махмутов Р.Ф. Первичная форма Эпштейна – Барр вирусной инфекции и заболевания, имеющие лимфопролиферативный синдром (клиника, патогенез, дифференциальная диагностика): автореф. дис. ... докт. биол. наук. Донецк, 2022. 46 с.
12. Оконенко Т.И. Оценка неспецифической резистентности организма с проникающими ранениями глаза на основе расчета популяций лейкоцитов периферической крови // Фундаментальные исследования. 2015. № 1–1. С. 124–126.