

УДК 616.72-018.3-007.17:616.155.8:612.017.11

ІНТЕГРАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ЛЕЙКОГРАМИ В ОЦІНЦІ ІМУННОГО СТАТУСУ ХВОРИХ НА ОСТЕОАРТРОЗ ВЕЛИКИХ СУГЛОБІВ

Канд. біол. наук Ф. С. Леонтьєва, канд. вет. наук Д. В. Морозенко, І. В. Корж,
І. В. Гусаков, Н. В. Кузнецова

ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМНУ», м. Харків

Подано дані аналізу інтегральних показників лейкограми 97 хворих на остеоартроз великих суглобів (кульшового, колінного), які перебували на консервативному лікуванні у відділенні артрології та ендопротезування ДУ «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМНУ». Автори вважають, що дослідження інтегральних показників лейкограми має діагностичну інформативність і може відображати імунологічні реакції в організмі хворих.

ИНТЕГРАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЙКОГРАММЫ В ОЦЕНКЕ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ ОСТЕОАРТРОЗОМ КРУПНЫХ СУСТАВОВ

Канд. біол. наук Ф. С. Леонтьєва,
канд. вет. наук Д. В. Морозенко, І. В. Корж,
І. В. Гусаков, Н. В. Кузнецова

Представлены данные анализа интегральных показателей лейкограммы 97 больных остеоартрозом больших суставов (тазобедренного, коленного), которые находились на консервативном лечении в отделении артрологии и эндопротезирования ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М. И. Ситенко НАМНУ». Авторы считают, что исследование интегральных показателей лейкограммы имеет диагностическую информативность и может отображать иммунологические реакции в организме больных.

Кількісні показники лейкоцитів крові та особливо показники її лейкоцитарної формулі є важливими додатковими методами дослідження, які мають клініко-діагностичне значення за гострих запальних та гнійно-деструктивних захворювань різної локалізації та їх ускладнень [6]. У сучасній клінічній медицині ці показники застосовують для визначення прогнозу, активності запального процесу та функціонального стану імунної системи за різних форм запальних, гнійних та гнійно-деструктивних захворювань [7], гнійних ран [8], ішемічної хвороби серця та інфаркту міокарда

INTEGRATED PERFORMANCE ASSESSMENT LEUKOGRAM IMMUNE STATUS IN PATIENTS WITH OSTEOARTHRITIS LARGE JOINTS

F. S. Leontjeva, D. V. Morozenko, I. V. Korzh,
I. V. Gusakov, N. V. Kuznetsova

Presented the data of the analysis of the integral indicators of leukohramma 97 patients with osteoarthritis large joints (hip, knee), which has been in the conservative treatment in the Department of arthrology and endoprosthesis of the SI «Sytenko Institute of spine and joint pathology NAMS». The authors believe that the study of the integral indicators of leukohramma is of great diagnostic value and may indirectly display the immunological reactions in the body of patients.

[2, 13], дерматозів [11], офтальмопатій [4], гестозу [12], холодової та механічної травми [3, 5], перитоніту [9] та за гострого бронхіту [10]. Розрахунки інтегральних показників лейкограми проводяться для оцінки функціонального стану імунної системи у хворих за такими математичними формулами [2].

Лейкоцитарний індекс (ЛІ) = лімфоцити / сегментоядерні нейтрофіли. Відображає взаємозв'язок гуморальної та клітинної ланок імунної системи.

Індекс зрушения лейкоцитів (ІЗЛ) = (мієлоцити + метамієлоцити + паличкоядерні

нейтрофіли + сегментоядерні нейтрофіли + еозинофіли + базофіли) / (лімфоцити + моноцити). Підвищення цього індексу свідчить про активний запальний процес та порушення реактивності організму за гострого перебігу захворювання.

Лейкоцитарний індекс іントоксикації (ЛІ) = (мієлоцити + метамієлоцити + паличкоядерні нейтрофіли + сегментоядерні нейтрофіли + плазматичні клітини) / (лімфоцити + моноцити + еозинофіли + базофіли). Зростання цього індексу свідчить про підвищення рівня ендогенної іントоксикації та активізації процесів тканинного розпаду.

Індекс співвідношення лейкоцитів та ШОЕ (ІЛШОЕ) = (лімфоцити × ШОЕ) / 100. За змінами цього показника можна судити про присутність іントоксикації, пов'язаної з інфекційним (зниження) або аутоімунним (підвищення) процесами.

Індекс лімфоцитарно-гранулоцитарний (ІЛГ) = (лімфоцити × 10) / (мієлоцити + метамієлоцити + паличкоядерні нейтрофіли + сегментоядерні нейтрофіли + еозинофіли + базофіли). Дає змогу диференціювати аутоінтоксикацію й іントоксикацію внаслідок інфекційного процесу в організмі.

Індекс співвідношення нейтрофілів та лімфоцитів (ІСНЛ) = (мієлоцити + метамієлоцити + паличкоядерні нейтрофіли + сегментоядерні нейтрофіли) / лімфоцити. Відображає співвідношення клітин неспецифічного та специфічного імунного захисту.

Індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ) = (мієлоцити + метамієлоцити + паличкоядерні нейтрофіли + сегментоядерні нейтрофіли) / моноцити. Відображає співвідношення компонентів мікрофагальної та макрофагальної системи.

Індекс співвідношення лімфоцитів та моноцитів (ІСЛМ) = лімфоцити / моноцити. Відзеркалює співвідношення афекторної та ефекторної ланок реактивного процесу.

Індекс ядерного зрушення нейтрофілів (ІЯЗН) = (мієлоцити + метамієлоцити + паличкоядерні нейтрофіли) / сегментоядерні нейтрофіли. Визначає співвідношення зрілих та незрілих форм нейтрофілів.

Індекс співвідношення лімфоцитів та еозинофілів (ІСЛЕ) = лімфоцити / еозинофіли.

Підвищення цього індексу визначає тип гіперчувствливості (негайний або вповільнений).

Аналізуючи дані літератури, було з'ясовано, що в ортопедії і травматології дослідження інтегральних показників лейкоцитами досі не набуло широкого практичного застосування. Лейкоцитарні індекси можна використовувати для прогнозу перебігу та оцінки наслідків холодової травми [5]. Динаміка змін показників ЛІ в разі загальної холодової травми свідчить про розвиток вираженої загальної запальної реакції організму та значної іントоксикації вже на ранніх термінах після кріовпливу. Результати дослідження інтегральних гематологічних показників допомагають оцінити стан опірності організму. Інтегральні гематологічні показники мали діагностичну цінність під час обстеження хворих із травматичними пошкодженнями кісток стегна та гомілки [3]. Відомо, що в разі переломів кісток гомілки ЛІ був підвищений та його високе значення зберігалося після лікування у 27,0 % хворих. За результатами проведених досліджень було з'ясовано, що найбільш інформативними інтегральними гематологічними індексами у хворих із травматичними пошкодженнями кісток стегна та гомілки є ІЗЛ, ІСНЛ та ІСЛЕ. На тлі порушення функціонального стану імунної системи та пригнічення гуморальної ланки імунітету у хворих із травмами та гіпертонічною хворобою тривало зберігаються ознаки запального процесу, зумовлені активізацією процесів тканинної деструкції. У групі хворих із травмами без фонової патології інформативними інтегральними показниками є ІЗЛ, ІСНЛ та ІСНМ. У травмованих хворих без гіпертонії у динаміці спостереження переважають високе значення ЛІ та низьке значення ЛІ.

Слід зазначити, що застосування інтегральних гематологічних показників можна використати в сучасній клінічній медицині як один із найдоступніших і найпростіших методів оцінки функціонального стану імунної системи та реактивності організму за різних ортопедичних захворювань. Це актуальний науковий напрямок.

Мета роботи — з'ясування клініко-діагностичного значення лейкоцитарних індексів у разі патології опорно-рухового апарату.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Матеріалом для дослідження була плазма крові 97 хворих на остеоартроз великих суглобів (кульшового, колінного), які проходили лікування з використанням консервативних методів у відділенні ортопедичної артрології та ендопротезування ДУ «Інституту патології хребта та суглобів ім. проф. М. І. Ситенка НАМНУ». Вік хворих складав від 44 до 71 років. Пацієнтів було розподілено на 2 групи відповідно до стадій остеоартрозу згідно з рентгенологічною класифікацією [1]: I-II стадії — 22 хворих, III-IV стадія — 75 пацієнтів. Діагноз установлювали на підставі скарг хворого, даних анамнезу захворювання, клінічного обстеження, рентгенологічної картини, даних лабораторних досліджень. Контрольну групу склали 20 практично здорових людей (12 чоловіків та 8 жінок), віком від 25 до 55 років. У периферичній крові хворих було визначено вміст загальних лейкоцитів у лічильній камері та лейкограму — у мазках, зафарбованих за Романовським—Гімза.

Статистичний аналіз даних здійснено за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel XP та Statsoft Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Захист організму від будь-якого пошкодження на місцевому рівні після потрапляння у тканини патогенного агента розвивається шляхом формування типової запальної реакції, яка є нормальнюю

фізіологічною відповіддю. У свою чергу, повнення та активація фагоцитарних лейкоцитів — важливий компонент запального процесу. На перших етапах запалення не залежить від характеру ушкодження і має загальні механізми, основою яких є комплекс цитокінів. Клітинами крові (нейтрофілами, моноцитами, лімфоцитами, базофілами, еозинофілами, фібробластами) продукуються цитокіні — це активовані білки, які забезпечують міжклітинні взаємодії. Гостра запальна реакція ініціюється внаслідок активації тканинних макрофагів і секреції запальних цитокінів, що має провідну роль у розвитку запального процесу та супроводжується накопиченням в організмі продуктів запалення. Можна припустити важливу діагностичну роль інтегральних показників лейкограми за різних захворювань запальної природи, в тому числі в разі запально-дистрофічних захворювань суглобів.

Під час аналізу лейкограми хворих на остеоартроз було з'ясовано, що загальний вміст лейкоцитів у хворих на I-II стадіях хвороби становив $6,0 \pm 0,28$ г/л, на III-IV стадіях — $6,3 \pm 0,18$ г/л, що не відрізнялося від клінічно здорових пацієнтів. У цьому разі інтегральні показники змінювалися відповідно до стадій хвороби (табл.). Лейкоцитарний індекс ЛІ у хворих на I-II стадіях остеоартрозу великих суглобів становив $0,546 \pm 0,027$, що на 28,2% вище, ніж у здорових людей — $0,426 \pm 0,029$. На III-IV стадіях захворювання ЛІ складав

Таблиця

Інтегральні гематологічні показники у хворих на різних стадіях остеоартрозу великих суглобів

Показники	Клінічно здорові, n=20	Стадії остеоартрозу	
		I-II стадії, n=22	III-IV стадії, n=75
Лейкоцити, г/л	$6,4 \pm 0,30$	$6,0 \pm 0,28$	$6,3 \pm 0,18$
ЛІ	$0,426 \pm 0,029$	$0,546 \pm 0,027^1$	$0,531 \pm 0,020^1$
ІЗЛ	$2,419 \pm 0,147$	$1,865 \pm 0,110^1$	$1,951 \pm 0,070^1$
ЛІІ	$0,796 \pm 0,108$	$1,762 \pm 0,132^1$	$1,793 \pm 0,082^1$
ІЛШОЕ	$1,402 \pm 0,197$	$1,605 \pm 0,171$	$2,994 \pm 0,309^{1,2}$
ІЛГ	$3,756 \pm 0,237$	$5,056 \pm 0,364^1$	$4,923 \pm 0,238^1$
ІСНЛ	$2,752 \pm 0,173$	$2,215 \pm 0,077^1$	$2,316 \pm 0,113^1$
ІСНМ	$16,785 \pm 1,381$	$16,330 \pm 3,818$	$14,151 \pm 1,101$
ІСЛМ	$6,272 \pm 0,476$	$7,260 \pm 1,533$	$6,736 \pm 0,602$
ІЯЗН	$0,070 \pm 0,005$	$0,055 \pm 0,008$	$0,044 \pm 0,003^1$

Примітки: ¹ — вірогідно порівняння зі здоровими, $p < 0,05$; ² — вірогідно в разі порівняння між стадіями хвороби, $p < 0,05$.

у середньому $0,531 \pm 0,020$, що на 24,6% вище за показник контрольної групи ($p<0,05$). Така динаміка цього індексу свідчить про порушення функціонального стану імунної системи у хворих унаслідок зменшення кількості сегментоядерних нейтрофілів та зростання кількості лімфоцитів, що, на нашу думку, зумовлено загостреним хронічного запального процесу в суглобах.

Індекс зрушення лейкоцитів ІЗЛ на I-II стадіях хвороби зменшився і складав $1,865 \pm 0,110$, що на 22,9% нижче за показник у здорових людей — $2,419 \pm 0,147$ ($p<0,05$). На III-IV стадіях остеоартрозу цей індекс також був збільшений порівняно з контрольною групою ($p<0,05$) і становив $1,951 \pm 0,070$. Підвищення цього індексу, за даними наших досліджень, відбувалося за рахунок збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів у периферичній крові, що свідчить про активізацію запального процесу та порушення реактивності організму в разі гострого перебігу захворювання. У такому разі цей гострий запальний процес за динамікою цього показника мав перебіг з однаковим ступенем інтенсивності як у разі початкових, так і на прикінцевих стадіях захворювання.

Лейкоцитарний індекс іントоксикації у хворих на I-II стадіях остеоартрозу становив $1,762 \pm 0,132$, що у 2,2 рази вище за показник клінічно здорових людей ($p<0,05$), на III-IV стадіях захворювання — $1,793 \pm 0,082$. Визначення цього індексу є принципово важливим для діагностики таких запально-деструктивних захворювань суглобів, як остеоартроз, адже зростання ЛІІ свідчить про підвищення рівня ендогенної іントоксикації та активізації процесів тканинного розпаду, а саме підтверджують активізацію катаболізму колагену і протеогліканів суглобового хряща при прогресуванні запального процесу в суглобах.

Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс у хворих на остеоартроз на I-II стадіях збільшився на 34,6% — від $3,756 \pm 0,237$ до $5,056 \pm 0,364$ ($p<0,05$), на III-IV стадіях хвороби показник складав $4,923 \pm 0,238$, що на 31% вище за показник контрольної групи ($p<0,05$). За остеоартрозу цей гематологічний індекс дає змогу підтвердити присутність аутоінтоксикації внаслідок накопичення в організмі хворих продуктів деградації хрящової та кісткової тканин суглобового хряща внаслідок прогресування

альтеративно-проліферативних процесів у суглобах. Це змінює ІСНЛ, який на I-II стадіях хвороби знизвився на 19,5%, на III-IV стадіях — на 15,8% порівняно з контрольною групою ($p<0,05$). Цей показник відображає співвідношення клітин неспецифічного та специфічного імунного захисту і зменшується через зростання кількості лімфоцитів у периферичній крові у хворих на остеоартроз.

Індекс співвідношення лімфоцитів і ШОЕ збільшився у 2,1 рази лише на III-IV стадіях остеоартрозу. У здорових людей цей показник становив $1,402 \pm 0,197$, а на III-IV стадіях захворювання складав $2,994 \pm 0,309$. Зростання ІЛШОЕ відповідає розвитку в організмі аутоімунного процесу, який відбувається внаслідок активізації В-лімфоцитів і синтезу імуно-глобулінів. Такі зміни цього індексу зумовлені тяжким перебігом запалення в суглобах хворих на остеоартроз на III-IV стадіях хвороби та активізацією аутоімунних процесів у хрящової тканині. Також на III-IV стадіях захворювання відбувалося зменшення на 37,1% порівняно з контрольною групою ($p<0,05$) індексу ядерного зрушення нейтрофілів — показника, який відображає співвідношення між зрілими та незрілими формами нейтрофілів і тим самим визначає високу активність запального процесу в суглобах на пізніх стадіях остеоартрозу.

Визначення інтегральних показників лейкограми за остеоартрозу великих суглобів може відображати перебіг клітинних імунологічних реакцій в організмі хворих.

ВИСНОВКИ

Під час визначення інтегральних показників лейкограми у хворих на I-IV стадіях остеоартрозу великих суглобів було виявлено підвищення лейкоцитарного індексу, лейкоцитарного індексу іントоксикації, лімфоцитарно-гранулоцитарного індексу, зниження індексу зрушення лейкоцитів та індексу ядерного зрушення нейтрофілів, що свідчить про активізацію клітинних чинників неспецифічного імунного захисту організму.

Перспективність методу полягає у можливості використання інтегральних показників лейкограми в обстеженні хворих на остеоартроз великих суглобів для первинної оцінки імунного статусу пацієнтів.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Диагностика и консервативное лечение заболеваний и повреждений опорно-двигательной системы: кн. 2. Остеоартроз / А. А. Корж, В. П. Черных, В. А. Филиппенко [и др.]. — Х.: Основа, 1997. — 88 с.
2. Жухоров Л. С. Интегральные показатели лейкограммы периферической крови в оценке неспецифической иммунологической реактивности у больных с ишемической болезнью сердца / Л. С. Жухоров, Ю. Л. Вороная // Клин. лаб. диагностика. — 2002. — № 12. — С. 39–41.
3. Кондратьева А. М. Интегральные гематологические показатели у больных с травматическими повреждениями костей бедра и голени с неблагоприятным преморбидным фоном / А. М. Кондратьева, Л. П. Ефимова // Вестн. новых мед. технологий. — 2009. — Т. 16, № 2. — С. 65–67.
4. Мустафина Ж. Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности организма у больных с офтальмопатологией / Ж. Г. Мустафина, Ю. С. Краморенко, В. Ю. Кобцева // Клин. лаб. диагностика. — 1999. — № 5. — С. 47–49.
5. Олейник Г. А. Лейкоцитарные индексы в прогнозировании течения и исходов холодовой травмы / Г. А. Олейник // Междунар. мед. журн. — 2010. — № 2. — С. 63–69.
6. Островский В. К. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации / В. К. Островский, Р. Р. Алисов, А. В. Машенко // Клин. лаб. диагностика. — 2003. — № 1. — С. 45–46.
7. 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. Янголенко // Клин. лаб. диагностика. — 2006. — № 6. — С. 50–53.
8. Рыбылов Д. Д. Лейкоцитарный индекс воспаления / Д. Д. Рыбылов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2010. — № 2 (72). — С. 84–85.
9. Сипливый В. А. Использование лейкоцитарных индексов для прогнозирования исхода перитонита / В. А. Сипливый, Е. В. Конь, Д. В. Евтушенко // Клін. хірургія. — 2009. — № 9. — С. 21–26.
10. Сміян О. І. Діагностичне значення деяких лейкоцитарних індексів при гострому бронхіті в дітей раннього віку / О. І. Сміян, В. В. Гранишин // Здоровье ребенка. — 2010. — № 1. — С. 9–11.
11. Солошенко Э. Н. Критерии дифференциальной диагностики дерматозов, интегральные гематологические индексы, показатели интоксикации и адаптации / Э. Н. Солошенко, Е. В. Высоцкая, А. И. Тихонова // Новости медицины и фармации. — 2010. — № 319. — С. 44–45.
12. Чистяков Г. Н. Использование интегральных гематологических индексов для оценки степени аутоинтоксикации организма при осложненной гестозом беременности / Г. Н. Чистякова, И. А. Газиева, И. И. Ремизова // Клин. лаб. диагностика. — 2005. — № 12. — С. 35–37.
13. Яблучанский Н. И. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении / Н. И. Яблучанский, В. А. Пилипенко, П. Г. Кондратенко // Лаб. дело. — 1983. — № 1. — С. 60–61.