УДК 616 – 008. 853 + 612. 017 + 617. 253. 1

Доцільність застосування лейкоцитарних індексів для експрес-оцінки імунного статусу пацієнтів у практиці сімейного лікаря

Н.М. Коваль, Н.М. Павелко, І.Й. Павелко
Івано-Франківський національний медичний університет

Розглянуто можливість скринінгової оцінки імунного статусу пацієнтів на моделі генералізованого пародонтиту (50 хворих). Під час аналізу гемограм і лейкоцитарних індексів, що відображають співвідношення між клітинами вродженого (нейтрофільні гранулоцити, моноцити, еозинофіли, базофільні гранулоцити) та набутого (лімфоцити) імунітету, отримана інформація про стан імунологічної реактивності пацієнта на першому етапі діагностичного пошуку, яка дозволяє рекомендувати використання лейкоцитарних індексів у практиці сімейного лікаря.

Ключові слова: *імунний статус, гемограма, лейкоцитарні індекси, експрес-оцінка.*

На сьогодні аналіз крові залишається важливим критерієм інтегральної оцінки стану здоров'я людини, показники якого віддзеркалюють взаємодію основних гомеостатичних систем організму. Так, за змінами лейкоцитарного паростка кровотворення можливо судити про активність запального процесу: нейтрофільні гранулоцити та моноцити першими мігрують в уражені тканини та захоплюють патогени. Моноцити/макрофаги перетворюють їх в імуногенні пептиди, придатні до презентації імунокомпетентним клітинам – лімфоцитам. У клінічній імунології існує класифікація гемограм при інфекційному запаленні з виділенням основних типів реакцій (нейтрофільний, лімфоцитарний) та фаз на різних етапах захворювання (у продромі, розгорнутої клінічної картини, реконвалесценції) [6]. Таким чином, відповідно до сучасних поглядів, динаміка лейкоцитарного складу периферійної крові відображає шляхи реалізації клітинної імунної відповіді за участі факторів як вродженої резистентності (нейтрофільні гранулоцити, моноцити, еозинофіли, базофільні гранулоцити), так і специфічного імунітету (Т- і В-лімфоцити) [2].

Згідно з концепцією Р. Петрова імунна система діє за принципом «мобілів» – рухомих, відносно автономних, але взаємозв'язаних ланок [10], тому цифри абсолютного вмісту клітин, що беруть участь в імунній відповіді, не завжди достатньо інформативні для оцінювання тих чи інших розладів. Найбільш вагому інформацію несуть показники їхніх співвідношень – індекси взаємозв'язку клітин, серед яких доступні для використання у практичній діяльності сімейного лікаря так звані лейкоцитарні індекси.

Лейкоцитарні індекси (ЛІ) – математично обчислені співвідношення між клітинами лейкоцитарної формули конкретного пацієнта, які можуть змінюватися у широких межах. Важливим і цінним є порівняння цих показників у динаміці: наприклад до і після лікування. Серед широкого спектра ЛІ особливу увагу слід приділити лейкоцитарному індексу інтоксикації (ЛІІ), що був запропонований першим і обчислюється за формулою Я.Я. Кальф-Каліфа [4] як співвідношення клітин нейтрофільного ряду (мієлоцити, метамієлоцити, сегментоядерні, паличкоядерні нейтрофільні гранулоцити) до суми мононуклеарів (лімфоцити, моноцити), помноженої на кількість еозинофілів (кількість усіх цих клітин визначають у відсотках). Нормативні значення ЛІІ коливаються залежно від віку – від 0,62±0,09 до 1,6±0,5. Значення ЛІІ в інтервалі 1,0 – 2,0 свідчать про легкий, 2,1 – 7,0 – середній, 7,1 – 12,0 – важкий ступінь ендогенної інтоксикації, більше 12,1 – про термінальний стан [10]. До останнього часу ЛІІ залишається важливим індикатором важкості перебігу, ефективності проведеної терапії та прогнозування при багатьох запальних, гнійно-деструктивних захворюваннях, опіковій хворобі та ін. [11]. Відомі також численні модифікації ЛІІ, деякі – з уведенням у формулу додаткових даних (віку пацієнтів, показника ШОЕ та ін.): «реактивна відповідь нейтрофільних гранулоцитів»(РВН) [12], «ядерний індекс» (ЯІ) Г.Д. Даштоянца [11], модифікований лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІм) [10], індекс резистентності організму (ІРО) [11], індекс співвідношення лейкоцитів і ШОЕ (ІЛШОЕ) [8] та ін.

Другим перспективним напрямком застосування ЛІ слід вважати отримання інформації про функціонування клітинних ланок імунної системи вже на першому етапі діагностичного пошуку, що особливо важливо для сімейного лікаря.

Мета дослідження: визначення доцільності застосування лейкоцитарних індексів для експрес-оцінки імунного статусу пацієнтів у практиці сімейного лікаря.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для дослідження було обрано хворих на генералізований пародонтит (ГП) – значно поширене захворювання дистрофічно-запального характеру з перевагою місцевих змін в тканинах пародонта, яке перебігає без маніфестних проявів ендогенної інтоксикації і потребує, як правило, амбулаторного лікування та спостереження.

Обстежено 50 хворих на генералізований пародонтит I–II ступеня розвитку (21 – чоловік, 29 – жінок) віком від 20 до 42 років, що перебували на амбулаторному лікуванні та спостереженні на кафедрі терапевтичної стоматології Івано-Франківського національного медичного університету. Діагностика захворювання проведена згідно з класифікацією М.Ф. Данилевського [1]. Залежно від активності захворювання були сформовані дві групи по 25 осіб: 1-а – із загостренням перебігу ГП, 2-а – із хронічним перебігом ГП. Групу контролю (далі – інтактний пародонт) склали 15 практично здорових осіб.

Усім хворим проводили загальноклінічне, стоматологічне та лабораторне обстеження. При клінічному обстеженні особливу увагу приділяли імунологічному анамнезу (початок та тривалість захворювання, частота загострень ГП; наявність інших хронічних захворювань травної, серцево-судинної, дихальної систем та ін.; спадкова обтяженість відносно алергійних, онкологічних, хронічних запальних захворювань; наявність патологій розвитку, шкідливих звичок, ятрогенних впливів), виявленню лімфаденопатії, гепатолієнального синдрому, тривалої гарячки, екзантем, артралгій, фіброміалгій та інших клінічних синдромів дисфункцій імунної системи.

Верифікацію діагнозу ГП проводили за результатами клініко-інструментального обстеження, за допомогою якого оцінювали:

Таблиця 1

Індексна та інструментальна оцінка стану тканин пародонта у хворих на ГП, M±m

Показники	Група 1 (n=25)	Група 2 (n=25)
PBI, бали	2,62±0,08*	1,61±0,1
ПК, мм	3,27±0,21	3,16±0,14
PMA, %	64,32±2,59*	42,44±1,64
РДІ, бали	4,26±0,12	4,25±0,09

*Примітки:** – статистично вірогідна різниця показників групи 1 відносно показників групи 2 (p<0,05).

Таблиця 2

Показники абсолютної кількості лейкоцитів та їхніх популяцій у хворих на ГП, M±m

Показник, 10^9/л	Регіональна норма (Чорний В.І., 2007)	Інтактний пародонт, n=15	1-а група, n=25	2-а група, n=25
Лейкоцити	6,68±0,19	5,59±0,06	**6,99±0,4*	5,71±0,2
Нейтрофільні гранулоцити	4,26±0,03	3,05±0,03	**4,21±0,3*	3,15±0,12
Лімфоцити	1,78±0,07	1,51±0,03	2,17±0,11*	1,98±0,12*
Моноцити	0,41±0,04	0,33±0,01	0,35±0,05	0,33±0,02

*Примітки: * – вірогідна різниця відносно показників пацієнтів з інтактним пародонтом (p<0,05);*
** – вірогідна різниця показників 1-ї групи відносно показників 2-ї групи (p<0,05).

Таблиця 3

Показники лейкоцитарних індексів у хворих на ГП, M±m

Індекс лейкограми	Інтактний пародонт, n=15	1-а група, n=25	2-а група, n=25
ІН/ЛМ	2,09±0,47	1,71±0,13	1,5±0,12
ІН/Л	2,5±0,16	2,01±0,15*	1,76±0,14*
ІН/М	10,87±1,41	**15,79±2,07	10,51±0,69
ІЛ/М	4,39±0,13	7,98±0,94*	7,05±0,84*

*Примітки: * – вірогідна різниця відносно показників пацієнтів з інтактним пародонтом (p<0,05);*
** – вірогідна різниця показників 1-ї групи відносно показників 2-ї групи (p<0,05).

– колір, консистенцію, контур ясен, стан ясенних сосочків;

– глибину і топографію пародонтальних кишень (ПК);

– пародонтальні індекси: кровоточивості ясенної борозни при зондуванні (PBI), папілярно-маргінально-альвеолярний (PMA), Рамфьорда (РДІ).

Усім хворим на ГП проводили загальний аналіз крові, вивчали показники червоної крові, загальну кількість лейкоцитів, абсолютну кількість основних популяцій клітин білої крові та наступні лейкоцитарні індекси:

1. Індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів до мононуклеарів (суми лімфоцитів і моноцитів) – ІН/ЛМ.

2. Індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів до лімфоцитів – ІН/Л.

3. Індекс співвідношення нейтрофільних гранулоцитів до моноцитів – ІН/М.

4. Індекс співвідношення лімфоцитів до моноцитів – ІЛ/М.

Індекси розраховували за даними не відносного, а абсолютного вмісту клітинних популяцій лейкоцитів. Отримані дані опрацьовані на персональному комп'ютері IBM PC на основі прикладної програми для роботи з електронними таблицями Microsoft Excel із використанням t-критерію Стьюдента та пакету «STATISTICA-6.0». Результати вважалися вірогідними у тому випадку, коли коефіцієнт достовірності був менший 0,05, що є загальноприйнятим у медико-біологічних дослідженнях.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними клініко-інструментального стоматологічного дослідження при загострені ГП (група 1) виявляли виражені ознаки дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта, про що свідчило зростання індексів PBI та PMA. За цими ж індексами виявлена достовірна різниця між групами 1 і 2 (табл. 1).

Глибина пародонтальних кишень у 1-й групі становила 3,27±0,21 мм, у 2-й групі – 3,16±0,14 мм (інтактний пародонт – 0,5±0,1 мм); p<0,05. Також виявлено підвищення індексу РДІ – 4,26±0,12 і 4,25±0,09 відповідно (інтактний пародонт – 0); p<0,05. На основі цих даних можна говорити про однаковий ступінь розвитку захворювання у 1-й і 2-й групах при наявності достовірної різниці залежно від активності патологічного процесу.

При аналізі гемограм було встановлено, що показники червоної крові в обстежених хворих на ГП суттєво не змінювалися у порівнянні з групою контролю незалежно від активності запального процесу. Відносно показників білої крові знаходили відхилення, які певним чином характеризували реакцію організму на розвиток дистрофічно-запальних змін у тканинах пародонта. Однак виявлене збільшення кількості лейкоцитів, популяції нейтрофільних гранулоцитів у фазу загострення ГП у порівнянні з контролем не перевищувало значення нормативів регіональної норми (табл. 2). У той же час підвищення абсолютної кількості лімфоцитів у хворих на ГП було достовірним як у порівнянні з контролем, так і з регіональними нормативами. Відомо, що вміст лімфоцитів – інтегральний показник клітинної ланки імунітету, тому підвищення імунокомпетентних клітин при ГП свідчить про активацію специфічних механізмів захисту. Відсутність за даними лейкограм суттєвих змін кількості популяцій фагоцитувальних клітин – нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів у фазу загострення ГП (див. табл. 2) може сприяти прогресуванню запального процесу в тканинах пародонта.

Першочергове значення при оцінюванні лейкограми й імунограми мають співвідношення окремих показників та відповідність цих змін клінічній картині захворювання, тому особливе значення під час аналізу результатів дослідження надавали інтерпретації парціальних лейкоцитарних індексів у хворих на ГП (табл. 3).

Так, при ГП було встановлено зниження індексів співвідношення фракцій лейкоцитарних клітин – нейтрофільних гранулоцитів до мононуклеарів (лімфоцитів та моноцитів): ІН/ЛМ, ІН/Л, що підтвердило переважання специфічних механізмів імунного захисту у хворих на ГП.

Виявлене підвищення індексів співвідношення нейтрофільних гранулоцитів до моноцитів (ІН/М), лімфоцитів до моноцитів (ІЛ/М) у фазу загострення ГП свідчило про недостатню активність моноцитарно-макрофагальної ланки природженої резистентності, що є прогностично несприятливим фактором, оскільки макрофаги здійснюють не тільки фагоцитоз, але й презентацію антигену та кілерні функції. Відомо, що недостатня або «неякісна» антигенна презентація порушує специфічність клітинної та гуморальної імунної відповіді. Тому виявлене збільшення загальної кількості лімфоцитів у хворих на ГП не виключає порушень імунного захисту. Беручи до уваги, що за даними клінічної картини лімфоцитарна фаза імунної відповіді у хворих на ГП не супроводжувалася послабленням запальної реакції, ці зміни оцінювали як прояви синдрому імунної дисоціації [3], що свідчить про несприятливий перебіг захворювання.

За даними літератури, імунологічними дослідженнями, проведеними у хворих на ГП у фазу загострення за допомогою тестів ІІ–ІІІ рівня, виявлені суттєві зміни: імуносупресію Т-клітинної ланки зі зниженням Т-лімфоцитів на 20–40%, Т-клітинний імунорегуляторний дисбаланс (зменшення індексу до 1/4), наростання вмісту В-лімфоцитів [5, 7].

Таким чином, запропонований у дослідженні набір з трьох ЛІ дозволив провести орієнтовний імунологічний скринінг у хворих на ГП за даними загального аналізу крові, що може бути виконано кожним практикуючим лікарем. Після аналізу зазначених показників і співставлення їх з клінічною картиною захворювання слід вирішувати питання щодо необхідності подальшого імунологічного обстеження пацієнта з тестами ІІ і ІІІ рівня (вміст Т- і В- лімфоцитів, фагоцитарна активність нейтрофільних гранулоцитів, продукція цитокінів, експресія активізаційних маркерів та ін.) і направлення хворого до лікаря-імунолога.

ВИСНОВКИ

1. При розвитку запального процесу динаміка загального аналізу крові відображає шляхи реалізації клітинної імунної відповіді за участі факторів як вродженої резистентності (нейтрофільні гранулоцити, еозинофіли, базофільні гранулоцити, моноцити), так і специфічного імунітету (Т– і В– лімфоцити).

2. Визначення абсолютної кількості лейкоцитів, їхніх популяцій та співвідношень – лейкоцитарних індексів дозволяє сімейному лікарю провести орієнтовне експрес-оцінювання імунного статусу пацієнта на першому етапі діагностичного пошуку.

3. Визначальним в оцінюванні імунного статусу пацієнта слід вважати порівняння виявлених змін у складі та співвідношеннях лейкоцитів (лейкоцитарних індексах) з клінічними проявами захворювання.

Целесообразность использования лейкоцитарных индексов для экспресс-оценки иммунного статуса пациентов в практике семейного врача

Н.М. Коваль, Н.М. Павелко, И.Й. Павелко

Рассмотрена возможность скрининговой оценки иммунного статуса пациентов на модели генерализированного пародонтита (50 больных). Во время анализа гемограмм и лейкоцитарных индексов, отражающих соотношения между клетками врожденного (нейтрофильные гранулоциты, моноциты, эозинофилы, базофильные гранулоциты) и приобретенного (лимфоциты) иммунитета, была получена информация о состоянии иммунологической реактивности пациента на первом этапе диагностического поиска, что позволяет рекомендовать использование лейкоцитарных индексов в практике семейного врача.

Ключевые слова: *иммунный статус, гемограмма, лейкоцитарные индексы, экспресс-оценка.*

Reasonability of leukocyte indices for express evaluation of the immune status of patients in the practice of family physician

N.M. Koval, N.M. Pavelko, I.J. Pavelko

The possibility of a screening evaluation of the patients immune status on the model of generalized periodontitis (50 persons). Analysis of gemogram and leukocytes indices reflecting the relation between cells of innate (neutrophils, monocytes, eosinophils, basophils) and acquired (lymphocytes) immunity allowed information about the condition of immunological reactivity of the patient at the first stage of the diagnostic search that make us possible to recommend the use of leukocyte indices in the family physician's practice.

Key words: *immune status, blood count, leukocyte indexes, express-evaluation.*

Сведения об авторах

Коваль Надежна Николаевна – ГВУЗ Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2

Павелко Наталия Михайловна – ГВУЗ Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2. E-mail: igor.dok.if@gmail.com

Павелко Игорь Йосипович – ГВУЗ Ивано-Франковский национальный медицинский университет, 76018, г. Ивано-Франковск, ул. Галицкая, 2. E-mail: igor.dok.if@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта / Н.Ф. Данилевский // Вісник стоматології. – 1994. – № 1. – С. 17–21.

2. Казмірчук В.Є. Інтерпретація лейкограми та імуногрaми згідно з сучасними позиціями / В.Є. Казмірчук // Внутрішня медицина. – 2007. – № 4. – С. 36–44.

3. Казмирчук В.Е. Клиническая иммунология и аллергология /В.Е. Казмирчук, Л.В. Ковальчук, Д.В альцев – К.: Феникс, 2009. – 524 с.

4. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении / Я.Я. Кальф-Калиф // Врачебное дело. – 1941. – № 3. – С. 44–48.

5. Караулов А.В. Клиническая иммунология / А.В. Караулов. – М.: МИА, 1999. – 604 с.

6. Лебедев К.А. Иммунограмма в клинической практике / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина – М.: Наука, 1990. – 224 с.

7. Мащенко И.С. Иммунологические аспекты генерализованного пародонтита / И.С. Мащенко, И.И. Соколова // Современная стоматология. – 2003. – № 4 (24). – С. 44–46.

8. Мустафина Ж.Г. Интегральные гематологические показатели в оценке иммунологической реактивности у больных офтальмопатией / Ж.Г. Мустафина, Ю.С. Крамаренко, В.Ю. Кобцева // Клінічна лабораторна діагностика. – 1999. – № 5. – С. 47–49.

9. 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. Мащенко, Д.В. Янголенко, С.В. Макаров // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.

10. Петров Р.В. Иммунология / Р.В. Петров – М.: Медицина, 1987. – 416 с.

11. Сперанский И.И. Общий анализ крови – все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы итоксикации как критерии оценки тяжести течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эфективности проводимого лечения / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Здоровье Украины. – 2009. – № 6 (19). – С. 51–57.

12. Хабиров Т.Ш. Уровень реактивного ответа нейтрофилов как показатель степени тяжести эндогенной интоксикации при абдоминальном сепсисе / Т.Ш. Хабиров // Труды IX Конгреса СФУЛТ. – Луганск, 2002. – С. 223.

13. Черный В.И. Нарушения имунитета при критических состояниях: особенности диагностики / В.И. Черный // Внутрішня медицина. – 2007. – № 2. – С. 12–21.

Статья поступила в редакцию 02.12.2013