

Лейкоцитарные индексы у больных бронхиальной астмой: информативная значимость использования

Т.Н. Зарипова✉, И.И. Антипова, Е.В. Тицкая

ФГБУ «Сибирский федеральный научно-клинический центр» ФМБА России, Северск, Россия

Аннотация

Цель. Определение информативности лейкоцитарных индексов (ЛИ) у больных бронхиальной астмой (БА), имеющих коморбидные заболевания, в клиническую ремиссию астмы.

Материалы и методы. Работа основана на однократном обследовании 225 больных БА. Критерии включения в исследование: наличие верифицированного диагноза БА, фаза клинической ремиссии. Больные разделены на 4 группы с учетом вида коморбидных заболеваний: в 1-й группе (53 человека) БА сочеталась с поражением верхних отделов желудочно-кишечного тракта, во 2-й группе (73 больных) – с аллергическим ринитом, в 3-й группе (76 больных) – с гипертонической болезнью, в 4-й группе (23 больных) – группе сравнения – пациенты без коморбидной патологии. По клиническому анализу крови рассчитаны 10 ЛИ для больных каждой группы, и их значения проанализированы с учетом частоты и выраженности отклонений от референтных значений. Математическая обработка материала осуществлялась путем использования пакета статистических программ SPSS13.0 for Windows.

Результаты. С помощью ЛИ выявлено, что даже в период клинической ремиссии практически у всех обследованных больных БА имеется эндогенная интоксикация, выраженность которой усиливается при коморбидных заболеваниях. Интоксикация носила воспалительный характер и, судя по данным ЛИ, обусловлена наличием персистирующего воспаления (местного и системного) и в период клинической ремиссии. Выявлено нарушение иммунологической реактивности у большинства обследованных пациентов. Наличие корреляционных связей ЛИ с целым рядом биохимических и иммунологических показателей позволяет исключить последние из плана обследования больных без снижения качества их обследования: например, в условиях поликлиник, небольших больниц, курортов. Выбраны 8 наиболее информативных при БА ЛИ.

Заключение. Дополнительные сведения о состоянии больных БА, имеющих коморбидные заболевания, в период клинической ремиссии могут быть использованы для составления программ их комплексного лечения и реабилитации.

Ключевые слова: бронхиальная астма, коморбидные заболевания, лейкоцитарные индексы

Для цитирования: Зарипова Т.Н., Антипова И.И., Тицкая Е.В. Лейкоцитарные индексы у больных бронхиальной астмой: информативная значимость использования. Терапевтический архив. 2021; 93 (3): 273–278. DOI: 10.26442/00403660.2021.03.200653

ORIGINAL ARTICLE

Leukocyte indices of patients with bronchial asthma: informative significance of use

Tatiana N. Zaripova✉, Inna I. Antipova, Elena V. Titskaya

Siberian Federal Research and Clinical Center, Seversk, Russia

Abstract

Aim. Determination of informativeness of leukocyte indices in patients with bronchial asthma, who have comorbid diseases in clinical remission of asthma.

Materials and methods. The work based on a single examination of 225 patients with bronchial asthma. Criteria for inclusion in the study are following: the presence of a verified diagnosis of bronchial asthma, the phase of clinical remission. The patients have been divided into 4 groups, taking into account the type of comorbid diseases: the 1 group (53 patients) – bronchial asthma was combined with lesions of the upper gastrointestinal tract; the 2 group (73 patients) – with allergic rhinitis; the 3 group (76 patients) – with hypertension; the 4 group (23 patients) – comparison group: the patients without comorbid pathology. According to the clinical blood analysis, 10 leukocyte indices were calculated for each group of patients and their values were analyzed taking into account the frequency and severity of deviations from the reference values. Mathematical processing of the material was carried out using the statistical software package SPSS13.0 for Windows.

Results. Using leukocyte indices, it has been revealed that even during the period of clinical remission, almost all examined patients with BA have endogenous intoxication, the severity of which increases in comorbid diseases. Intoxication was inflammatory in nature and, according to the data of leukocyte indices, was due to the presence of persistent inflammation (local and systemic) and during clinical remission. Violation of immunological reactivity has been revealed in most of the examined patients. The presence of correlation relationships of leukocyte indices with a number of biochemical and immunological indicators allows one to exclude the latter from the plan of examination of patients without reducing the quality of their examination: for example, in the conditions of polyclinics, small hospitals, and resorts. Eight leukocyte indices that are the most informative at BA have been selected.

Conclusion. Additional information about the condition of BA patients who have comorbid diseases during clinical remission can be used to develop programs for their comprehensive treatment and rehabilitation.

Keywords: bronchial asthma, comorbid diseases, leukocyte indices

For citation: Zaripova TN, Antipova II, Titskaya EV. Leukocyte indices of patients with bronchial asthma: informative significance of use. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2021; 93 (3): 273–278. DOI: 10.26442/00403660.2021.03.200653

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Зарипова Татьяна Николаевна** – д.м.н., проф., вед. науч. сотр. терапевтического отд-ния филиала ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ. E-mail: ZaripovaTN@med.tomsk.ru; ORCID: 0000-0001-6247-0049

✉ **Tatiana N. Zaripova.** E-mail: ZaripovaTN@med.tomsk.ru; ORCID: 0000-0001-6247-0049

Антипова Инна Ивановна – к.м.н., вед. науч. сотр. терапевтического отд-ния филиала ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ.

Inna I. Antipova. ORCID: 0000-0003-3965-109X

ORCID: 0000-0003-3965-109X

Тицкая Елена Васильевна – д.м.н., вед. науч. сотр. терапевтического отд-ния филиала ТНИИКиФ ФГБУ СибФНКЦ.

Elena V. Titskaya. ORCID: 0000-0001-9830-6144

ORCID: 0000-0001-9830-6144

Введение

Бронхиальная астма (БА) является чрезвычайно распространенным заболеванием во всем мире. Результаты исследования ее этиопатогенеза, клиники, диагностики, терапии и профилактики представлены во многих научных публикациях. При этом очевидно, что в подавляющем большинстве случаев внимание ученых приковано к исследованию биологических и физиологических процессов, протекающих в организме пациента с БА в период ее клинического обострения, в то время как изучению функционирования физиологических систем больного БА в фазе клинической ремиссии уделяется недостаточное внимание.

В настоящее время факт активного участия системного и местного воспаления в поддержании гиперреактивности бронхов у больных БА, в том числе в фазе клинической ремиссии, доказан. Общепризнано, что именно персистенция воспаления определяет невозможность достижения полного контроля над течением БА. При этом, несмотря на сохранение воспаления в межприступный период у пациентов с БА, в подавляющем большинстве случаев значения клинических и лабораторных маркеров воспаления не превышают нормативные значения.

Научная литература, особенно периода 1970–90-х годов, изобилует примерами эффективного применения с целью уточнения состояния больных с различными нозологическими формами лейкоцитарных индексов (ЛИ) [1–3], диагностическая информативность которых бесспорно выше, чем у клинического анализа крови. Учитывая вышеизложенное, а также простоту и дешевизну выполнения исследований, представляется логичным использование этих расчетных показателей для оценки активности воспаления и эффективности функционирования системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная система» и иммунной системы у больных БА в фазе клинической ремиссии в условиях лечебно-профилактических учреждений, не имеющих для этого необходимого диагностического оборудования. Не менее привлекательной является возможность применения ЛИ для проведения скрининга

пациентов с БА и коморбидной патологией в целях повышения эффективности реализации терапевтических, реабилитационных и профилактических мероприятий у конкретного индивидуума.

Отсутствие в доступной научной литературе информации о результатах использования ЛИ у больных БА с целью определения наличия и степени тяжести неспецифического воспаления, нарушений иммунологической реактивности и эндогенной интоксикации у больных БА с коморбидной патологией в фазе клинической ремиссии в целях оптимизации тактики терапевтических, реабилитационных и профилактических мероприятий определило актуальность настоящего клинического исследования.

Цель исследования – определение информативности интегральных ЛИ у больных БА, имеющих коморбидные заболевания.

Материалы и методы

В клиническом исследовании участвовали 255 больных БА, находящихся в состоянии клинической ремиссии, т.е. стабильном состоянии без усиления клинических проявлений болезни, не требующего увеличения потребления короткодействующих бронхолитиков или дозировок базисной терапии. Из них 53 пациента имели сочетание БА с патологией верхних отделов желудочно-кишечного тракта (БА + желудочно-кишечный тракт, 1-я основная группа), 73 – с аллергическим ринитом – АР (БА+АР, 2-я основная группа), 76 – с гипертонической болезнью – ГБ (БА+ГБ, 3-я основная группа). 23 человека, не имеющие коморбидной патологии, составили группу сравнения (БА, 4-я группа); табл. 1.

Критериями включения пациентов в исследование служили:

- наличие верифицированного диагноза БА, фенотип аллергический и неаллергический, фаза клинической ремиссии [4];
- наличие верифицированной коморбидной патологии «поражение верхних отделов ЖКТ», АР, ГБ;
- наличие информированного согласия пациента на участие в клиническом исследовании.

Таблица 1. Характеристика больных БА

Показатели	Группы			
	1-я (n=53)	2-я (n=73)	3-я (n=76)	4-я (n=23)
Пол, абс. (%):				
мужской	13 (24,5)	11 (15,1)	26 (34,5)	4 (17,4)
женский	40 (75,5)	62 (84,9)	50 (65,8)	19 (82,6)
Возраст (лет), Me [LQ; UQ]	41,8 [17,0; 58,0]	44,9 [17,0; 74,0]	52,4 [26,9; 73,0]	38,8 [17,0; 56,0]
Давность заболевания БА (лет), Me [LQ; UQ]	9,9 [1,0; 40,0]	9,5 [1,0; 25,0]	9,0 [2,0; 47,0]	7,4 [1,0; 20,0]
Фенотип БА, абс. (%):				
аллергическая	31 (58,5)	36 (49,3)	14 (14,3)	7 (30,4)
неаллергическая	22 (41,5)	37 (50,7)	62 (81,6)	16 (89,6)
Тяжесть БА, абс. (%):				
легкая	11 (20,7)	22 (30,1)	13 (17,1)	7 (30,4)
средней тяжести	32 (60,3)	50 (68,5)	60 (78,9)	16 (69,6)
тяжелая	10 (19,0)	1 (1,4)	3 (4,0)	0
Контролируемость БА, абс. (%):				
полная	1 (1,9)	11 (15,1)	26 (34,2)	17 (73,9)
частичная	34 (64,2)	48 (65,7)	36 (47,4)	6 (26,1)
отсутствует	18 (33,9)	14 (19,2)	14 (18,4)	0

Все больные БА и ГБ получали медикаментозную базисную терапию согласно современным стандартам медицинской помощи.

С целью реализации поставленной цели помимо физического осмотра пациентов выполнялся клинический анализ крови для расчета значений 10 ЛИ, в том числе:

- ЛИ интоксикации (ЛИИ) по формуле: $(\text{Сег}\% + \text{Палоч}\%) / (\text{Мон}\% + \text{Лимф}\% + \text{Эоз}\%)$;
- ядерного индекса интоксикации (ЯИИ) по формуле: $(\text{Миел}\% + \text{Юные}\% + \text{Палоч}\%) / \text{Сегм}\%$;
- индекса сдвига лейкоцитов крови (ИСЛК) по формуле: $(\text{Эоз}\% + \text{Баз}\% + \text{Палоч}\% + \text{Сег}\% + \text{Миел}\%) / (\text{Лим}\% + \text{Мон}\%)$;
- ЛИ по формуле: $\text{Лимф}\% / \text{Нейтр}\%$;
- индекса аллергизации (ИА) по формуле: $(\text{Лимф}\% + 3) \times (\text{Эоз}\% + 1) / (\text{Миел}\% + \text{Палоч}\% + \text{Нейтр}\% + \text{Мон}\%)$;
- индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ) по формуле $\text{Лимф}\% / \text{Эоз}\%$;
- индекса лимфоцитарно-гранулярного (ИЛГ) по формуле $(\text{Лимф}\% \times 10) / (\text{Миел}\% + \text{Палоч}\% + \text{Сегм}\% + \text{Эозин}\% + \text{Баз}\%)$;
- индекса соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ) по формуле: $\text{Нейтр}\% / \text{Лимф}\%$;
- индекса соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ) по формуле: $\text{Нейтр}\% / \text{Мон}\%$;
- индекса соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (ИСЛСОЭ) – по формуле: $\text{Лимф}\% \times \text{СОЭ} / 100$.

Полученные в результате математического расчета числовые значения ЛИ сопоставлялись с таковыми здоровых лиц – контрольная группа (набор осуществлялся сотрудниками клинико-диагностической лаборатории филиала ТНИИКиФ ФГБУ СИБФНКЦ ФМБА России), после чего осуществлялось распределение фактического материала и выполнялась оценка полученных данных в соответствии с классификацией Т.В. Овсянниковой [5].

Помимо клинического анализа крови определялся уровень малонового диальдегида, фибриногена, сиаловых кислот, лизоцима, CD3, CD4, CD8, CD19, CD4/CD8, иммуноглобулинов (Ig) классов А, М и G, циркулирующих иммунных комплексов в периферической крови, исследовалось содержание в назальном секрете сиаловых кислот, лизоцима, секреторного иммуноглобулина А (sIgA), уточнялась концентрация оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе.

Для проведения статистической обработки фактического материала использовали пакет статистических программ

SPSS13.0 for Windows. Проверку на нормальность распределения признаков проводили с использованием критериев Колмогорова–Смирнова и Шапиро–Уилка. Гомогенность дисперсий подтверждали тестом Левена. Для определения различий между связанными выборками использовали Т-критерий Вилкоксона, между несвязанными выборками – U-критерий Манна–Уитни. Анализ таблиц сопряженности проводили с использованием критерия согласия χ^2 (при объеме выборки более 50 и частотах более 5), при невыполнении этих требований – точного критерия Йетса. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0,05. Данные представляли в виде медианы (*Me*) и интерквартильного размаха в формате *Me* [LQ; UQ], где LQ – нижний квартиль, UQ – верхний квартиль.

Результаты

Доказано, что по частоте и величине отклонения показателя ЛИИ от референтных значений можно судить о наличии и степени выраженности эндогенной интоксикации [6–8]. Согласно полученным результатам, 96,2–100% больных БА в фазе клинической ремиссии характеризовались наличием эндогенной интоксикации (табл. 2), в том числе средней степени тяжести – у 11,3% пациентов 1-й группы, 16,4% – 2-й, 13,2% – 3-й, 17,4% – 4-й. Статистически значимых различий между частотой диагностирования этого патологического состояния у лиц с БА без сочетания и с сочетанием с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), АР, ГБ не выявлено. При этом нельзя не отметить факт увеличения тяжести эндогенной интоксикации при наличии коморбидной патологии (табл. 3).

Повышенные значения ЯИИ, являющиеся свидетельством нарушения способности нейтрофилов элиминировать антигены из организма, выявлены у 37–56% обследованных лиц с БА. Число лиц с патологическими изменениями ЯИИ в исследуемых группах существенно не различалось, за исключением превосходящего числа таковых (на 23,2%, $r\chi^2=0,05$) в группе больных БА+АР (2-я), в генезе формирования которого атопия играет ведущую роль. Выявлено наличие отрицательной корреляционной связи между ЯИИ и рядом биохимических и иммунологических показателей крови: уровнем содержания IgM ($r=-0,41$, $p=0,05$), лизоцима ($r=-0,42$; $p=0,05$), фибриногена ($r=-0,89$; $p=0,01$).

Таблица 2. Распределение больных БА с коморбидными заболеваниями по частоте выявления изменений значений ЛИ, абс. (%)

Показатели	Нормативные значения (группа контроля), усл. ед.	Группы			
		1-я (n=53)	2-я (n=73)	3-я (n=76)	4-я (n=23)
ЛИИ	>0,5	51 (96,5)	73 (100,0)	76 (100,0)	23 (100,0)
ЯИИ	>0,08	20 (37,7)	41 (56,2)	33 (43,4)	12 (52,7)
ИСЛК	>1,96	22 (41,5)	27 (36,9)	27 (35,5)	6 (28,8)
ЛИ	>45	33 (62,3)	36 (73,1)	57 (73,7)	16 (69,5)
ИСЛЭ	<8,73	24 (45,3)	37 (50,7)	31 (40,8)	9 (39,1)
	>9,99	16 (30,2)	29 (37,7)	37 (48,6)	11 (47,8)
ИА	>1,08	50 (94,3)	71 (97,5)	74 (97,4)	22 (95,6)
ИСЛСОЭ	<1,11	45 (84,9)	71 (97,5)	70 (92,1)	23 (100,0)
ИЛГ	<4,19	15 (28,3)	9 (12,3)	12 (14,5)	3 (13,0)
ИСНЛ	>2,68	4 (7,5)	5 (6,8)	5 (6,6)	2 (8,69)
	<2,26	34 (64,0)	56 (78,1)	57 (75,0)	19 (82,6)
ИСНМ	>13,4	45 (84,5)	46 (66,7)	53 (69,7)	19 (83,6)
	<10,5	3 (5,7)	6 (9,1)	5 (6,6)	3 (13,0)

Таблица 3. Значения ЛИ у больных БА с коморбидными заболеваниями, Ме [LQ; UQ]

Показатели	Группы				P
	1-я (n=53)	2-я (n=73)	3-я (n=76)	4-я (n=23)	
ЛИИ	1,59 [0,82; 2,59]	1,59 [0,92; 3,17]	1,51 [0,72; 3,35]	1,33 [0,82; 2,45]	1, 4-я=0,001 2, 4-я=0,004 3, 4-я=0,027
ЯИИ	0,08 [0,05; 0,19]	0,09 [0,01; 0,30]	0,09 [0,02; 0,26]	1,02 [0,05; 0,35]	–
ИСЛК	1,99 [1,08; 3,55]	1,80 [1,04; 3,55]	1,82 [0,92; 3,55]	1,76 [0,89; 3,17]	–
ЛИ	0,53 [0,31; 0,89]	0,57 [0,29; 1,00]	0,57 [0,20; 1,17]	0,61 [0,32; 1,02]	–
ИСЛЭ	9,9 [0,88; 35,0]	10,8 [2,38; 40,0]	12,2 [1,43; 45,0]	12,7 [1,43; 45,0]	–
ИА	4,38 [0,95; 16,67]	4,22 [1,09; 13,82]	3,68 [0,73; 12,70]	4,01 [0,95; 7,64]	–
ИСЛСОЭ	0,70 [0,13; 1,66]	0,51 [0,16; 2,17]	0,59 [0,19; 1,46]	0,62 [0,22; 0,96]	2, 4-я=0,015
ИЛГ	4,85 [2,56; 7,9]	5,76 [2,89; 10,0]	5,33 [1,82; 10,4]	6,12 [3,23; 10,2]	1, 4-я=0,014
ИСНЛ	2,01 [1,34; 3,20]	1,87 [1,00; 3,45]	1,92 [0,86; 5,07]	1,81 [0,98; 3,10]	–
ИСНМ	9,83 [7,14; 64,0]	17,9 [4,70; 34,0]	20,04 [4,47; 38,0]	18,58 [3,33; 33,5]	1, 3-я=0,05 1, 4-я=0,024

Примечание. p – уровень значимости различий между группами.

Увеличение значений ИСЛК относительно референтных значений, рассматриваемого в качестве надежного маркера оценки реактивности организма в условиях острого воспаления [9], зарегистрировано в 26–42% наблюдений. При этом статистически значимых межгрупповых различий исследуемого параметра не обнаружено. Установлено наличие прямой корреляционной связи этого показателя с индексом иммунорегуляции CD4/CD8 ($r=0,42$; $p=0,05$), IgM ($r=0,476$; $p=0,025$) и обратной – с уровнем содержания в крови малонового диальдегида ($r=-0,42$; $p=0,05$).

Повышенные значения ЛИ, отражающего характер взаимоотношений клеточного и гуморального звеньев иммунитета, выявлены более чем у 1/2 обследованных лиц (62–74%). Показано, что на частоту регистрации измененных значений показателя оказывали влияние тяжесть течения патологического процесса и его фенотип. Количество случаев регистрации значений ЛИ, превышающих референтные значения, максимально у больных БА со среднетяжелым течением (на 30,4% чаще, $p\chi^2<0,05$) и неаллергическим фенотипом заболевания, чем у таковых с легким течением, у больных БА со среднетяжелым течением патологического процесса и неаллергическим показателем параметра. Изменения этого показателя учащались (на 30,4%) по мере утяжеления течения БА ($p\chi^2<0,05$), а также на 39,2% чаще ($p\chi^2<0,05$) диагностировались при неаллергическом фенотипе БА. Выявлена прямая взаимосвязь данного индекса с содержанием в назальном секрете sIgA ($r=0,601$; $p=0,05$) и обратная – с содержанием NO в выдыхаемом воздухе ($r=-0,624$; $p=0,04$).

Результаты определения значений ИСЛЭ выявили сравнимую частоту регистрации гиперчувствительности замедленного и немедленного типа у пациентов с БА и с БА+ГБ. При коморбидности БА+ГЭРБ зафиксирован рост числа лиц с гиперчувствительностью немедленного типа. Максимальная частота выявления этого патологического состояния зарегистрирована у лиц с БА+АР ($p\chi^2<0,01$).

Повышенные значения ИА обнаружены у 94–97% участников исследования. При этом не выявлено различий между исследуемыми группами ни по частоте встречаемости, ни по степени выраженности отклонений показателя от референтных значений. Обращает на себя внимание отсутствие сопряженности частоты патологических изменений ИА с фенотипом и тяжестью течения БА.

Подавляющее большинство обследованных пациентов (84–100%) имели сниженные значения ИСЛСОЭ. Наиболее низкими значения были у лиц с коморбидным АР (см. табл. 3). Выявлена прямая корреляционная связь ИСЛСОЭ с содержанием в периферической крови Т-лимфоцитов (CD3, $r=0,43$, $p=0,043$) и обратная – с содержанием NO в выдыхаемом воздухе ($r=-0,85$; $p=0,001$). Также обращает на себя внимание увеличение числа регистрации пониженных значений индекса (на 30,5%) у больных БА со среднетяжелым течением заболевания по сравнению с таковыми с легким течением патологического процесса ($p\chi^2<0,01$).

Патологические изменения ИЛГ выявлялись у больных БА существенно реже, чем других ЛИ (в 12–28% случаев). При этом отклонения показателя от референтных значений не обусловлены ни тяжестью течения БА, ни ее фенотипом. Выявлена сопряженность ИЛГ с уровнем sIgA в назальных смывах ($r=0,62$, $p=0,05$) и содержанием NO в выдыхаемом воздухе ($r=0,62$; $p=0,04$), что подтверждает информативность ИЛГ в плане подтверждения активного местного воспаления.

В отличие от предыдущего показателя пониженные значения ИСНЛ выявлялись существенно чаще (в 64–83% наблюдений), но также не зависели от фенотипа и тяжести болезни и коррелировали с уровнем sIgA в назальных смывах ($r=-0,60$; $p=0,05$) и содержанием NO в выдыхаемом воздухе ($r=0,62$; $p=0,04$), повышенные значения которых свидетельствуют об активации местного воспаления.

Увеличение значений ИСНМ, отражающего соотношение макро- и микрофагальной систем, зарегистрировано у 69–84% обследованных больных БА.

Обсуждение

Имеются публикации, свидетельствующие о том, что в период ремиссии даже у больных легкой БА есть существенные нарушения со стороны практически всех звеньев иммунитета, включая дисбаланс цитокинов, которые поддерживают персистенцию воспаления и тем самым затрудняют достижение полного контроля над течением болезни [9]. Анализ результатов выполненного нами клинического исследования показал, что без выполнения дорогостоящих иммунологических исследований ЛИ позволяют существенно расширить понимание состояния больного БА, в том числе имеющего коморбидные заболевания, в период ремиссии

болезни. Выявлено, что у подавляющего большинства обследованных лиц определяется наличие эндогенной интоксикации преимущественно легкой степени тяжести, что позволяет говорить об удовлетворительной функции иммунной системы или ее компенсированной недостаточности. При этом на выраженность эндогенной интоксикации значимое влияние оказывает наличие коморбидной патологии.

С большой вероятностью можно считать, что эндогенная интоксикация у больных БА, в том числе с коморбидной патологией, является следствием воспаления, что подтверждает факт регистрации в 84–100% случаев сниженных значений ИСЛСОЭ, рассматриваемого в качестве маркера этого патологического процесса. При этом максимальная частота регистрации измененных значений этого ЛИ зафиксирована у больных БА с АР.

Несмотря на малое количество случаев регистрации пониженных значений ИЛГ в исследуемой популяции (12–14%) обращает на себя внимание увеличение числа пациентов с его отклонениями от референтных значений в группе больных БА+ГЭРБ (28,3%), а также факт регистрации максимально низких значений ИЛГ у этой категории лиц. Наличие прямой корреляционной связи ЛИ с sIgA и NO выдыхаемого воздуха позволяет расценивать ИЛГ как индикатор персистенции местного воспаления, являющегося одной из причин формирования состояния эндогенной интоксикации.

Таким образом, согласно выполненным исследованиям максимально выраженные местное воспаление и эндогенная интоксикация, сопряженная с ним, определяются у больных БА 1 и 2-й групп, имеющих в качестве коморбидной патологии ГЭРБ+АР.

В качестве маркера активного воспаления также может рассматриваться ИСЛК, повышенные значения которого выявлены у 1/3 больных БА.

Важно, что указанные ЛИ коррелируют с целым рядом лабораторных показателей – содержанием Т-лимфоцитов, IgM, лизоцима, циркулирующих иммунных комплексов, малонового диальдегида, фибриногена, сиаловых кислот в крови, sIgA – в назальном секрете, NO – в выдыхаемом воздухе, что позволяет считать возможным их использование с целью получения информации о состоянии пациента в отсутствие возможности выполнения других диагностических лабораторных исследований (биохимических и иммунологических).

Подавляющее число больных БА имели повышенные значения ИА, что указывает на рост уровня аллергенов и флогенов в организме. Последние могут вызывать либо поддерживать воспалительную реакцию.

Отражением несостоятельности лейкоцитов в плане эффективной элиминации аллергенов и флогенов можно считать повышенные значения ЯИИ, выявленные у 1/2 участников исследования. Наличие отрицательной корреляционной связи этого индекса с уровнем IgM, лизоцима, фибриногена в крови позволяет думать о снижении эффективности функционирования защитных механизмов, в том числе фагоцитоза, системы комплемента, лизиса и выведения эндотоксинов.

Патологические отклонения со стороны ИСЛЭ обнаружены у 75–90% больных. При этом у больных БА+ГБ и без коморбидной патологии одинаково часто выявлялась гиперчувствительность как замедленного, так и немедленного типа, в то время как у пациентов с БА+АР 1/2 случаев составила гиперчувствительность немедленного типа.

Определение ЛИ позволило зарегистрировать нарушения иммунологической реактивности у больных БА в фазе клинической ремиссии, в том числе с коморбидной патологией. Более 1/3 пациентов имели повышенные значения ИСЛК, свидетельствующие о наличии воспаления и дисфункции иммунной системы, более 1/2 – повышенные значения ЛИ, что позволило говорить о нарушенной взаимосвязи клеточного и гуморального звеньев системного иммунитета. У 2/3 обследованных лиц выявлены сниженные значения ИСНЛ и ИСНМ, что в совокупности с патологическими изменениями ИСЛК и ЛИ подтверждает наличие дисфункции иммунной системы в виде гипоергии, анергии и дизергии, определяющих персистенцию воспалительного процесса у этой категории лиц.

Таким образом, несмотря на то, что диагностическая информативность клинического анализа крови, выполненного у больных БА в фазе клинической ремиссии, в том числе при наличии коморбидной патологии, очень низка, расширить информативность клинического анализа крови позволяет определение значений ЛИ. С их помощью показано сохранение в период ремиссии активного системного и местного воспаления, что согласуется с мнением ряда исследователей, наличие выраженной эндогенной интоксикации и нарушений иммунологической реактивности.

Заключение

Результаты исследования свидетельствуют: коморбидность БА с ГЭРБ, АР и ГБ способствует повышению степени тяжести эндогенной интоксикации, особенно у лиц с патологическими процессами, в основе патогенеза которых лежит воспаление – ГЭРБ и АР.

Выявленные прямые и обратные корреляционные связи между ЛИ и исследованными биохимическими и иммунологическими показателями доказывают информативность ЛИ у больных БА и наличие возможности получения объективной информации о состоянии пациента в случае отсутствия в лечебно-профилактическом учреждении условий для выполнения ряда более сложных диагностических тестов.

Наиболее информативными с точки зрения характеристики состояния больных БА в фазе клинической ремиссии, в том числе с коморбидной патологией, следует считать следующие ЛИ: ЛИИ, ЯИИ, ИСЛЭ, ИА, ИСЛСОЭ, ИСНЛ, ИСНМ.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов

Т.Н. Зарипова – концепция и дизайн исследования, написание текста.

И.И. Антипова – сбор и обработка материала.

Е.В. Тишкая – статистическая обработка, редактирование.

Список сокращений

АР – аллергический ринит

БА – бронхиальная астма

ГБ – гипертоническая болезнь

ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь

ИА – индекс аллергизации

ИЛГ – индекс лимфоцитарно-гранулоцитарный

ИСЛК – индекс сдвига лейкоцитов крови

ИСЛСОЭ – индекс соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов

ИСЛЭ – индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов

ИСНЛ – индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов

ИСНМ – индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов

ЛИ – лейкоцитарный индекс

ЛИИ – лейкоцитарный индекс интоксикации

ЯИИ – ядерный индекс интоксикации

Ig – иммуноглобулин

LQ – нижний квартиль

Me – медиана

NO – оксид азота

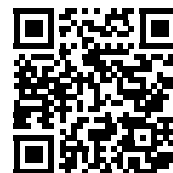
sIgA – секреторный иммуноглобулин А

UQ – верхний квартиль

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Приходько-Чудакова И.О., Казакова Ю.М. Прогнозирование течения гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области: учеб.-метод. пособие. Минск: БГМУ, 2008 [Prikhodko-Chudakova IO, Kazakova YuM. Predicting the course of purulent-inflammatory processes in the maxillofacial region: educational and methodological guide. Minsk: BSMU, 2008 (In Russ.)].
2. Гирш О.А., Малков О.А., Лукач В.Н. О сопряженности показателей эндотоксикоза, иммунологической реактивности, центральной гемодинамики и транспорта кислорода у больных сахарным диабетом с разлитым гнойным перитонитом. *Интенсивная терапия*. 2004;4:3-8 [Guirsh OA, Malkov OA, Lucach VN. On the contingency of indicators of endotoxemia, immunological reactivity, central hemodynamics, and oxygen transport in the patients with diabetes mellitus with diffuse purulent peritonitis. *Intensivnaya terapiya*. 2004;4:3-8 (In Russ.)].
3. Островский В.К., Машченко А.В., Яковенко Д.В., Макаров С.В. Показатели крови и лейкоцитарные индексы интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных и гнойно-деструктивных заболеваниях. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2006;6:50-3 [Ostrovsky VK, Mashchenko AV, Yakovenko DV, Makarov SV. Blood parameters and leukocyte indices of intoxication in assessing severity and determining prognosis for inflammatory and purulent-destructive diseases. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2006;6:50-3 (In Russ.)].
4. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for asthma Management and Prevention. Upolat 2017. Available at: <http://www.ginas.org>. Accessed: December 2018.
5. Овсянникова Т.В. Особенности нарушения гемолимфоциркуляции в патогенезе обострения хронического воспалительного процесса органов малого таза у женщин и их коррекция лимфогенными технологиями. Автореф. дис... д-ра мед. наук. Новосибирск, 2007 [Ovsyannikova TV. Peculiarities of violations of haemolymphocirculation at pathogenesis of exacerbation of chronic inflammatory process of small pelvis organs of women and their correction with lymphogenic technologies. Extended abstract of dissertation of Ph.D. of medicine. Novosibirsk, 2007 (In Russ.)].
6. Островский В.К., Алимов Р.В., Машченко А.В., и др. Некоторые данные о показателях нормы лейкоцитарного индекса интоксикации. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2003;1:45-6 [Ostrovsky VK, Alimov RV, Mashchenko AV, et al. Some data on indicators of the norm of leukocyte index of intoxication. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2003;1:45-6 (In Russ.)].
7. Скрыбина В.В. Еще один взгляд на диагностические возможности лейкоцитарного индекса интоксикации. *Московское научное обозрение*. 2012;6:48-50 [Skrybina VV. Another look at the diagnostic possibilities of the leukocyte intoxication index. *Moskovskoye nauchnoye obozreniye*. 2012;6:48-50 (In Russ.)].
8. Яблучанский Н.И., Пилипенко В.А., Кондратенко П.Г. Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении. *Лабораторное дело*. 1983;1:60-1 [Yabluchanskiy NI, Pilipenko VA, Kondratenko PG. Leukocyte shift index as a marker of the body's reactivity in acute inflammation. *Laboratornoye delo*. 1983;1:60-1 (In Russ.)].
9. Барабаш Е.Ю., Гвозденко Т.А., Ходосова К.К. Комплексная пелоидотерапия и интерлейкины аллергического воспаления при бронхиальной астме. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2018;24(2):94-5 [Barabash Elu, Gvozdenko TA, Khodosova KK. Complex peloid therapy and interleukins of allergic inflammation in bronchial asthma. *Vestnik fizioterapii i kurortologii*. 2018;24(2):94-5 (In Russ.)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 23.03.2020



OMNIDOCTOR.RU