

4. Манасян Н.Г. Показатели иммунной системы и гематологические сдвиги до и после эпилептического припадка // Журнал невропатол. и психиатр. — 1996. — № 6. — С. 84.

5. Berg A. T. Classification of childhood epilepsy syndromes in newly diagnosed epilepsy: Interrated agreement and reasons for disagreement // *Epilepsia* — 1999. — Vol. 40 — P. 439–444.

6. Farrar W.L. The immune logical brain // *Immunol.* — 1997. — Vol. 100. — P. 361–378.

А.И. Ольховиков, А.А. Лукач,
О.А. Мишяло, А.А. Трофимов,
С.В. Берсенева, Ю.Б. Береговая
*Уральская государственная
медицинская академия,
ГКБ № 40*

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЙ ИНДЕКС ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ИНФЕКЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ С ПОЗИЦИЙ ОБЩЕГО АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА

Г. Селье выдвинул и доказал гипотезу общего адаптационного синдрома (ОАС), от которой он пришел к универсальной концепции стресса. В развитии ОАС различают 3 стадии: реакцию тревоги, фазу мобилизации и фазу истощения. В первой организм начинает сопротивляться изменившимся условиям или приспосабливается к ним. В фазе мобилизации осуществляется адаптация к новым условиям, организм в полной мере противится воздействию стрессора. В третьей фазе, наступающей после продолжающегося длительного воздействия стрессора, все резервы адаптации приходят к концу, и организм погибает. Естественно, что последняя фаза развивается редко. В большинстве случаев организм справляется со стрессором на первой или второй фазах общего адаптационного синдрома.

Теория адаптации в настоящее время является одним из фундаментальных направлений современной биологии и физиологии. Адаптационная деятельность организма человека и животных

не только обеспечивает выживание и эволюционное развитие, но и повседневное приспособление к изменениям окружающей среды. Теория Г. Селье об общем адаптационном синдроме описывает фазовый характер адаптационных реакций и обосновывает ведущую роль истощения регуляторных систем при острых и хронических стрессорных воздействиях в развитии большинства патологических состояний и заболеваний [1]. В таком же ключе, исследованиями ряда авторов показано, что динамика иммунного ответа при инфекционных заболеваниях, в частности при клещевом энцефалите, аналогична стрессовой с чередованием фаз мобилизации (1–7-й день), резистентности (8–10-й день) и исходов (после 11-го дня) [2].

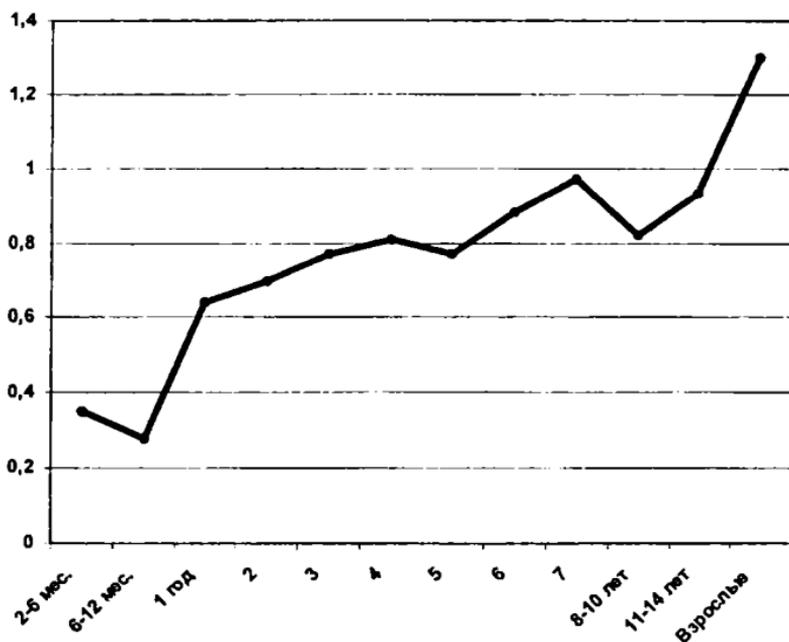
Одним из самых распространенных анализов, используемых в медицинских исследованиях, является общий анализ крови (ОАК). Среди многих показателей, получаемых при ОАК, большое значение имеет лейкоцитарная формула. Обычно оценка лейкоцитарной формулы проводится путем сравнения показателей лейкоцитов с цифрами «так называемой нормы». При оценке таких показателей, как палочкоядерные, сегментоядерные клетки, лимфоциты, моноциты, эозинофилы, обращается внимание на их процентное содержание, сдвиг влево или вправо. Если эти отклонения незначительны, на первый взгляд, то трудно оценить эти изменения, не приводя их единому расчетному показателю. Известно множество так называемых лейкоцитарных индексов используемых для оценки интоксикации, которые опираются в своем расчете на процентное содержание клеток в лейкоцитарной формуле. Наиболее известные из них: 1) лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) по Я.Я. Кальф-Калифу – $(4\text{Миело \%} + 3\text{Мета \%} + 2\text{ПЯ \%} + 1\text{СЯ \%}) \times (\text{Плазм \%} + 1) / (\text{Моно \%} + \text{Лимф \%}) \times (\text{Э \%} + 1)$; 2) ЛИИ Рейса – $(\text{СЯ \%} + \text{ПЯ \%} + \text{Мета \%} + \text{Миело \%}) / (\text{Мо \%} + \text{Лимф \%} + \text{Э \%})$; 3) ЛИИ Островского – $(\text{СЯ \%} + \text{ПЯ \%} + \text{Мета \%} + \text{Миело \%} + \text{Плазм \%}) / (\text{Мо \%} + \text{Лимф \%} + \text{Э \%})$ и пр. Все известные индексы используются для оценки степени интоксикации. Однако все они обладают рядом недостатков, среди которых главным является то, что при этом не учитывается общее количество лейкоцитов в периферической крови и абсо-

лютное содержание отдельных клеток. Особенно это важно при использовании данных индексов в детском возрасте, где, как известно показатели ОАК имеют возрастные особенности.

В этой связи нами проведен анализ возможности использования данных индексов у детей при различных инфекционных заболеваниях с учетом их абсолютного содержания. Учитывая возрастные особенности лейкограммы, нами предложена модификация ЛИИ, которая заключается в следующем: показатели гранулоцитов и других клеток предварительно делят на показатель этих клеток у здоровых детей. Тем самым мы получаем соотношение, которое отражает увеличение или уменьшение этих клеток по отношению к показателям здоровых детей. И только после этого полученные коэффициенты делят, получая модифицированный индекс интоксикации, в котором учтены возрастные особенности лейкограммы. Расчет данного индекса (ЛИИм) приводится ниже (м – модифицированный):

$$\text{ЛИИм} = \frac{\text{Сумма гранулоцитов б-го}}{(\text{Лф} + \text{Мн} + \text{Э}) \text{ б-го}} : \frac{\text{Сумма гранулоцитов здорового}}{(\text{Лф} + \text{Мн} + \text{Э}) \text{ зд-го}}$$

Для сравнения получаемых индексов нами произведен расчет профиля лейкоцитарного индекса у здоровых детей, который представлен на рис. 1. Для расчета профиля лейкоцитарного индекса мы использовали данные методических рекомендаций по клинической оценке показателей периферической крови и иммунного статуса детей [3]. В качестве примера ниже приводится расчет ЛИИм у ребенка в возрасте 1,5 месяца находившегося в отделении интенсивной терапии и реанимации с диагнозом: Сепсис. Гнойный менингоэнцефалит. Кома I степени. Правосторонняя очаговая пневмония. При поступлении в отделение (3-й день болезни) лейкограмма характеризовалась следующими показателями: Л-3 – $2,1 \times 10^9$, Э-1, Ю-1, Пя – 15, Ся – 10, Лф – 59, Мн – 14. ЛИИм оказался равным 0,96. Расчет проводился следующим образом: соотношение гранулоцитов у больного по отношению к показателю здоровых детей такого же возраста оказалось равным $(\text{Ю-1} + \text{Пя-15} + \text{Ся-10}) \div (\text{Ю} + \text{Пя} + \text{Ся}) = 2,28 = 26 \times 21 = 546$ или $0,54 \times 10^9 \div 2,28 = 0,23$. То же в отношении лимфоцитов, моноцитов и эозинофилов – $(\text{Лф-59} + \text{Мн-14} + \text{Э-1}) \text{ б-го} \div (\text{Лф} + \text{Мн} + \text{Э} = 6,49) \text{ здорового} = 1,55 \div 6,49 = 0,24$. ЛИИм = $0,23 \div 0,24 = 0,96$.



Р и с. 1. Модифицированный лейкоцитарный индекс интоксикации у детей и взрослых*

В данном индексе учтены возрастные особенности лейкограммы, и он может использоваться для оценки интоксикации и эффективности терапии у больного. Если же не учитывать возрастные особенности, то ЛИИ будет равен 0,35, то есть как у здоровых детей. Данный индекс, равный 0,96, был выше в три раза по сравнению с индексом у здоровых детей. В ОАК на 7-й день болезни показатели были следующие: Л-з – $13,9 \times 10^9$, Э – 1, Ми – 1, Ю – 1, Пя – 9, Ся – 59, Лф – 32, Мн – 3. ЛИИМ оказался равным 5,53. В этот день состояние больного оставалось по-прежнему тяжелым. Ребенок находился на ИВЛ, и ему продолжалась интенсивная терапия. На 9-й день болезни в ОАК были следующие показатели: Л-з – $13,8 \times 10^9$, количество гранулоцитов – 11,26, лимфоцитов, моноцитов и эозино-

* Как можно заметить, ЛИИМ постоянно возрастает, достигая показателя 1,3 у взрослых. Данная кривая отражает соотношение гранулоцитов, лимфоцитов и моноцитов в процессе роста ребенка.

филов – 2,54. В результате ЛИИм оказался очень высоким – 12,6. Тем не менее с этого дня наметилось улучшение в состоянии больного и через два дня его удалось снять с ИВЛ.

Анализируя вышеизложенное, можно определить ОАК, взятый на 3-й день болезни, как анализ, взятый в период воздействия стрессора или период тревоги. В этот период ребенок не был готов мобилизовать свои внутренние резервы, наблюдались признаки синдрома системной сосудистой воспалительной реакции (клинические признаки, синдром цитолиза, АСТ/АЛТ -177/166, повышение билирубина до 58 ммоль/л, лейкопения и т. д.). Повышение ЛИИм до 12,6 к 9-му дню болезни одновременно с наметившимся улучшением состояния и некоторыми положительными сдвигами в лабораторных анализах позволяет сделать заключение, что ребенок находится во второй фазе ОАС, фазе сопротивления, и его внутренние ресурсы были мобилизованы на борьбу с инфекцией. Следует заметить, что мы не разбираем здесь воздействие методов терапии, которая была проведена довольно активно, начиная с переливания эритроцитарной массы. Применение ЛИИ помогает охарактеризовать группы больных, где, на первый взгляд, нет явных различий. Так, при расчете данного индекса у больных различными формами эндометриоза у женщин получились следующие данные, представленные в табл. 1. Как можно заметить, ЛИИ повышен во всех группах больных по сравнению с контролем, причем, чем большее распространение имеет процесс эндометриоза, тем он достоверно выше ($p < 0,01$ и $p < 0,001$).

Таблица 1

Показатели ЛИИ у пациенток с эндометриозом

Группы больных	Показатель ЛИИ ($M \pm m$)
Контроль (n = 20)	1,3 ± 0,02
Аденомиоз (n = 71)	1,48 ± 0,06**
Наружный эндометриоз (n = 40)	1,72 ± 0,09***
Сочетанный эндометриоз (n = 31)	2,03 ± 0,11***
Эндометриоз в сочетании с хламидиозом (n = 34)	1,13 ± 0,04
Эндометриоз без хламидиоза (n = 41)	1,67 ± 0,07***

** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

То же можно отметить, сравнивая группы больных эндометриозом с наличием инфекционных патогенов, выделением хламидий и без выделения. Используя данный индекс, мы получили различие между группами пациентов с другой нозологической формой – острым инфарктом миокарда (табл. 2).

Таблица 2

Показатели ЛИИ у пациентов с острым инфарктом миокарда

Группы больных	ЛИИ у пациентов с острым инфарктом миокарда ($M \pm m$)
Контроль	$1,3 \pm 0,02$
Перенесшие инфаркт миокарда (выжившие, $n = 113$)	$2,49 \pm 0,04^{***}$
Умершие без обнаружения <i>Chlamidia psittaci</i> в бляшках ($n = 10$)	$2,81 \pm 0,06^{***}$
Умершие с обнаружением <i>Chlamidia psittaci</i> в бляшках ($n = 11$)	$4,82 \pm 0,05^{***}$

*** – $p < 0,001$.

Таким образом, приведенные примеры показывают, что ЛИИ и ЛИИм можно использовать как у взрослых, так и у детей для оценки степени интоксикации, контроля над эффективностью лечения и динамикой патологического процесса. С помощью данных индексов можно выявить различие в разных нозологических группах больных. И хотя данный показатель называется лейкоцитарным индексом интоксикации, как нам кажется, он является отражением одной из фаз общего адаптационного синдрома у пациента в ответ на воздействие стрессора.

Поэтому, по нашему мнению, данные индексы следует использовать обязательно с учетом дня болезни и фазы общего адаптационного синдрома, для того, чтобы правильно интерпретировать полученные данные.

Список литературы

1. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Пер. с англ. – М.: Медгиз, 1960. – С. 275.
2. Кашуба Э. А., Дроздова Т. Г., Ханипова Л. В., Чебышева Е. В., Орлов М. Д., Рождественская Ю. В., Кечерукова Л. М., Трофимова В. Б. / Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – № 2. – С. 43–45.

3. *Клиническая оценка показателей периферической крови и иммунного статуса детей: Методические рекомендации* / В.В. Фомин, Я.Б. Бейкин и соавт. – Екатеринбург, 1993. – 35 с.

Я.Б.Бейкин, Л.В.Богданова,
В.В. Фомин, Н.Б. Патрушева
*Уральская государственная
медицинская академия,
Институт иммунологии
и физиологии УрО РАН,
Центр лабораторной диагностики*

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ИНДЕКСА ПОЛЯРИЗАЦИИ У ДЕТЕЙ 2,3 ГРУПП ЗДОРОВЬЯ И БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Цитокины представляют одну из систем регуляции функций организма, обеспечивающую развитие защитной или патологической реакции, приводящей к сохранению или нарушению гомеостаза макроорганизма (Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д., 2000). Цитокины могут секретироваться и экспрессироваться на поверхность стимулированной клетки, при этом они обладают одним свойством – связываться со специфическим рецептором клетки-мишени. При взаимодействии цитокина с рецептором клетки-мишени может развиваться феномен цитокинового каскада или изменяться характер воздействия других цитокинов на клетку.

Т-клетки – продуценты ИФН- γ и ИЛ4. ИЛ-4 стимулирует рост и дифференцировку В-лимфоцитов, способствует синтезу IgG1 и IgE, активирует Th2-типа, ИФН- γ индуцирует синтез МНС I и МНС II, способствует переключению синтеза иммуноглобулинов и активирует Th1-типа. В популяции Т-лимфоцитов есть две фракции, не конкурирующие между собой. Это «наивные» Т-клетки, т. е. клетки, не контактирующие с антигеном, и Т-клетки памяти, метаболически более активные. Основную роль в гомеостатической пролиферации этих фракций играют ИЛ7 и ИЛ15, вспомогательную роль – ИЛ4 и интерфероны. Исследование численности CD3+ -лимфоцитов при