

12. Мельник В. М., Валецький Ю.М. Доля хворих на туберкульоз легень, які не лікувалися / В. М. Мельник, Ю.М. Валецький// Український пульмонологічний журнал. – 2006, № 2. – с. 35-39.
13. Лебедев К. А., Понякина И. Д. Иммунограмма в клинической практике. М.:Наука,1990. – 224 с.
14. Ярилин А.А. Основы иммунологии /А. А. Ярилин. – М.:Медицина, 1999. – 608 с.
15. Dheda K. The immunology of tuberculosis: from bench to bedside/ K. Dheda St. K. Schwander, B. Zhu [et al.] // Respirology. – 2010. – VOL. 15, № 3. –P. 433–450.

УДК:612.118:616-002.3

ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГРАММЫ ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМ ИСХОДОМ СЕПСИСА

Колесник Н.В., д.б.н., профессор, Омелянчик В.М., к.м.н., доцент

Запорожский национальный университет

Сравнивали показатели 75 гемограмм пациентов умерших от сепсиса(1-я группа) и 75 гемограмм выживших пациентов (2-я группа). Установлено, что у умерших больных по сравнению с выжившими в большей степени (в 1,3 против 1,15 раза) снижено содержание эритроцитов и гемоглобина. в 1,5 раза выше лейкоцитоз, обусловленный палочкоядерными нейтрофилами, в 1,3 ниже содержание эозинофилов и в1,9 раз – лимфоцитов. В условиях интенсивной терапии показатели гемограммы умерших больных практически не изменяются, в группе выживших наблюдается тенденция к нормализации. Показатели гемограммы можно использовать для прогнозирования течения сепсиса.

Ключевые слова: сепсис, гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, умершие и выжившие пациенты.

Колесник Н.В., Омелянчик В.М. ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОГРАММЫ У ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМ КІНЦЕМ СЕПСИСУ / Запорізький національний університет, Україна

Порівнювали показники 75 гемограм пацієнтів померлих від сепсису (1-я група) і 75 гемограм пацієнтів, що вижили (2-а група). Встановлено, що у померлих хворих у порівнянні з тими що вижили в 1,3 проти 1,15 рази знижений вміст еритроцитів і гемоглобіну, в 1,5 рази вище лейкоцитоз, обумовлений паличкоядерними нейтрофілами, в 1,3 нижче вміст еозинофілів і в1,9 рази – лімфоцитів. В умовах інтенсивної терапії показники гемограмми померлих хворих практично не змінюються, у групі, що вижили, спостерігається тенденція до нормалізації. Показники гемограмми можна використовувати для прогнозування перебігу сепсису.

Ключові слова: сепсис, гемоглобін, еритроцити, лейкоцити, що померли і ті, що вижили пацієнти.

Kolesnik N.V., Omelyanchik V.N. INDICATORS HEMOGRAM IN PATIENTS WITH DIFFERENT OUTCOME OF SEPSIS / Zaporizhzhya National University, Ukraine

Comparing figures 75 hemogram of patients who died from sepsis (group 1) and 75 hemogram surviving patients (group 2). Found that in patients who died compared with survivors in a greater extent (1.3 vs. 1.15 times) reduced the content of red blood cells and hemoglobin. 1.5 times higher leukocytosis, caused by nuclear neutrophils in 1.3 below, the content of eosinophils, and B1, 9 times-lymphocytes. In the intensive care unit patients who died of hemogram indicators remain virtually unchanged in the group of survivors of a trend towards normalization. Hemogram indicators can be used to predict the course of sepsis.

Key words: sepsis, hemoglobin, red blood cells, white blood cells, dead and surviving patients.

ВВЕДЕНИЕ

В начале XXI столетия сепсис остаётся одной из самых актуальных проблем медицины в силу неуклонной тенденции к росту заболеваемости, стабильно высокой летальности, неясного патогенеза. Основные причины высокой смертности в этой когорте: задержка

в постановке диагноза, сложности дифференцирования SIRS при сепсисе и неинфекционных триггерах. В этой связи остро стоит проблема поиска комплекса диагностических критериев и биомаркеров диагностики и прогнозирования сепсиса [2,3]. Диагностические биомаркеры должны отвечать таким требованиям: давать дополнительную информацию к уже имеющейся, отражать тяжесть течения сепсиса и эффективность терапии, быть экономически доступными. Анализ источников литературы за 2000 -2010 годы позволил авторам [3] выделить наиболее изученные и перспективные биомаркеры сепсиса: прокальцитонин, С- реактивный белок, натрий уретический пептид, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, фосфолипаза А2, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ). Каждый биомаркер имеет свои преимущества и недостатки. Наибольшая информативность достигается при использовании нескольких тестов [3].

Большинство из перечисленных маркеров сепсиса – медиаторы воспаления, однозначная оценка уровня которых в условиях дисфункции иммунной системы, характерной для сепсиса [1] затруднительна, к тому же тест-системы для определения медиаторов, отличает высокая стоимость. Поэтому в мире ведется поиск новых более доступных информативных биомаркеров. Одно из направлений поиска – анализ количественных изменений клеток крови: эритроцитов, субпопуляций лейкоцитов и их соотношений у больных с разной тяжестью сепсиса и разным его исходом [4 – 6].

Цель настоящей работы – сравнительный статистический анализ показателей гемограммы умерших и выживших в условиях интенсивной терапии пациентов с сепсисом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Сравнительному анализу подвергнуты показатели гемограммы пациентов с диагнозом сепсис и клинически здоровых лиц. Исследования проведены на базе отделения интенсивной терапии областной клинической больницы им. Мечникова, г. Днепропетровск. Исследовали показатели гемограммы у 3 групп мужчин и женщин: 1-я группа – больные с сепсисом, умершие в условиях интенсивной терапии (25 пациентов, 75 гемограмм); 2-я - больные с сепсисом, выжившие в условиях интенсивной терапии (25 пациентов 75 гемограмм); 3-я группа – гемограммы клинически здоровых лица (11 человек, 33 гемограммы). Возраст умерших составил $52,6 \pm 20,68$ (среднее $\pm \sigma$); выживших $57,5 \pm 13,2$; в контрольной группе– $52,7 \pm 3,74$ лет. Анализировали содержание эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов и клеток лейкограммы, определяемых трижды в одни и те же сроки пребывания больных 1– ой и 2-ой групп в отделении интенсивной терапии. С использованием пакета прикладных программ SPSS v.13 для ОС Windows XP для каждого из тестов, определяемых в течение заболевания рассчитывали показатели описательной статистики Достоверность различий показателей в группах определяли с помощью теста Вилкоксона для связанных выборок, а между группами – с использованием тестов для независимых выборок (метод множественных апостериорных сравнений – тест Фишера, медианный, Крускала-Уолиса), дополнительно осуществляли ANOVA. Отличия считали достоверными при $P < 0,05$. Графический анализ осуществляли с помощью соответствующих модулей той же программы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На рис.1 отражены динамика содержания гемоглобина и эритроцитов у пациентов с сепсисом 1-й (1-3) и 2-й (4-6) групп по сравнению с контролем (7).

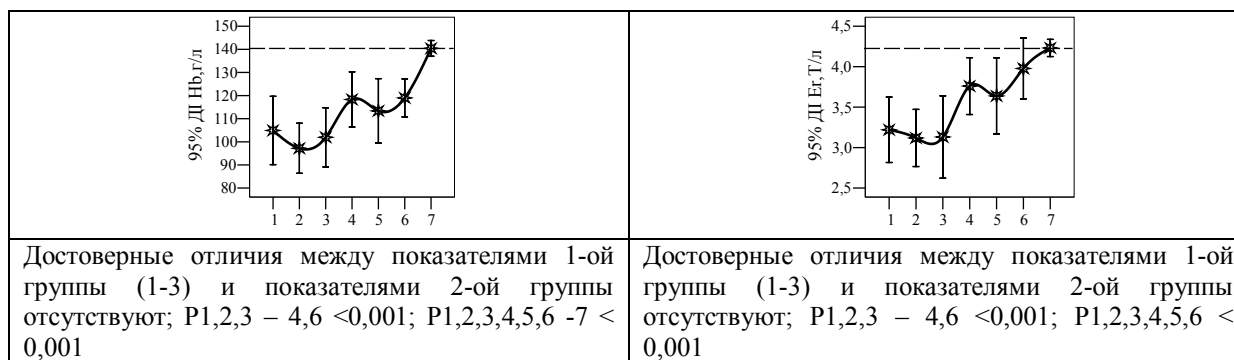


Рис. 1 Направленность изменений содержания гемоглобина и эритроцитов в течение сепсиса у умерших (1-3) и выживших (4-6) пациентов; 7 – контроль.

Примечание: Здесь и далее Hb – гемоглобин, Er - эритроциты.

Данные рис. 1 свидетельствуют о достоверном снижении содержания гемоглобина и эритроцитов в обеих группах по сравнению с контролем.. Содержание как гемоглобина, так и эритроцитов у пациентов с летальным исходом было достоверно ниже, чем у выживших, что подтвердили результаты ANOVA (табл.1) Обращает внимание отсутствие реакции как эритроцитов, так и гемоглобина на интенсивную терапию в обеих группах пациентов.

Таблица 1 – ANOVA оценки различия выборок, отражающих содержание эритроцитов и уровня гемоглобина в исследованных группах пациентов.

Показатели	Сравнение	F	P
Эритроциты	Между группами	23,546	,000
Гемоглобин	Между группами	34,912	,000

В соответствии с данными табл.1, различия между содержанием эритроцитов и гемоглобина в группах с разным исходом сепсиса высоко достоверны.

Снижение содержания эритроцитов при сепсисе обусловлено как гемолизом клеток, так и их апоптозом. Гемолиз эритроцитов индуцируют эндотоксины (гемолизины) возбудителей сепсиса Триггерами *апоптоза эритроцитов (эритроптоза)* являются не идентифицированные на сегодня один или два компонента плазмы крови больных с сепсисом [7]. Как при апоптозе, так и при гемолизе эритроцитов, в циркуляцию поступает свободный гем гемоглобина. Последний чрезвычайно токсичен и играет центральную роль в патогенезе тяжелого сепсиса. С одной стороны, гем – триггер окислительного стресса, определяющего тяжелые повреждения тканей, в том числе клеток иммунной системы [8], с другой – продукты окисления гема гемоксигеназой ингибируют миграцию нейтрофилов в очаги локализации инфекции [9]. О зависимости содержания эритроцитов от тяжести сепсиса сообщают [4].

Таким образом, наши данные о достоверно выраженном снижении содержания гемоглобина и эритроцитов у пациентов с летальным исходом сепсиса, согласуются с новейшими сведениями литературы по этому вопросу.

Результаты сравнительного анализа состояния показателей лейкоцитов, их субпопуляций в исследованных группах в динамике заболевания и значений их средних отражены в табл.2, 3 и на рис.3 - 5.

В табл. 2 отражены результаты ANOVA оценки различия выборок, отражающих состояние лейкоцитарного звена при сепсисе у пациентов 1-ой и 2-ой групп.

Таблица 2 – ANOVA содержания лейкоцитов и их субпопуляций в исследованных группах пациентов в динамике

Показатель	Сравнение	F	P
Lk Г/л	Между группами	6,164	,000
Pу%	Между группами	2,825	,015
Sy%	Между группами	5,832	,000
Eos%	Между группами	1,908	,104
Mon%	Между группами	2,709	,018
Lph%	Между группами	14,773	,000

* Примечание: здесь и далее Lk – лейкоциты в Г/л, Pу % - палочкоядерные нейтрофилы, Sy% - сегментоядерные нейтрофилы, Eos% - эозинофилы; Mon% - моноциты, Lph% - лимфоциты.

Данные табл.2 говорят о том, что направленность и степень выраженности изменений в лейкоцитарном звене, за исключением эозинофилов, у пациентов 1-ой и 2-ой групп отличаются с высокой степенью достоверности.

Сравнительный графический анализ относительного содержания иммунокомпетентных клеток крови у пациентов, умерших и выживших при сепсисе, отражен на рис. 3. и 4.

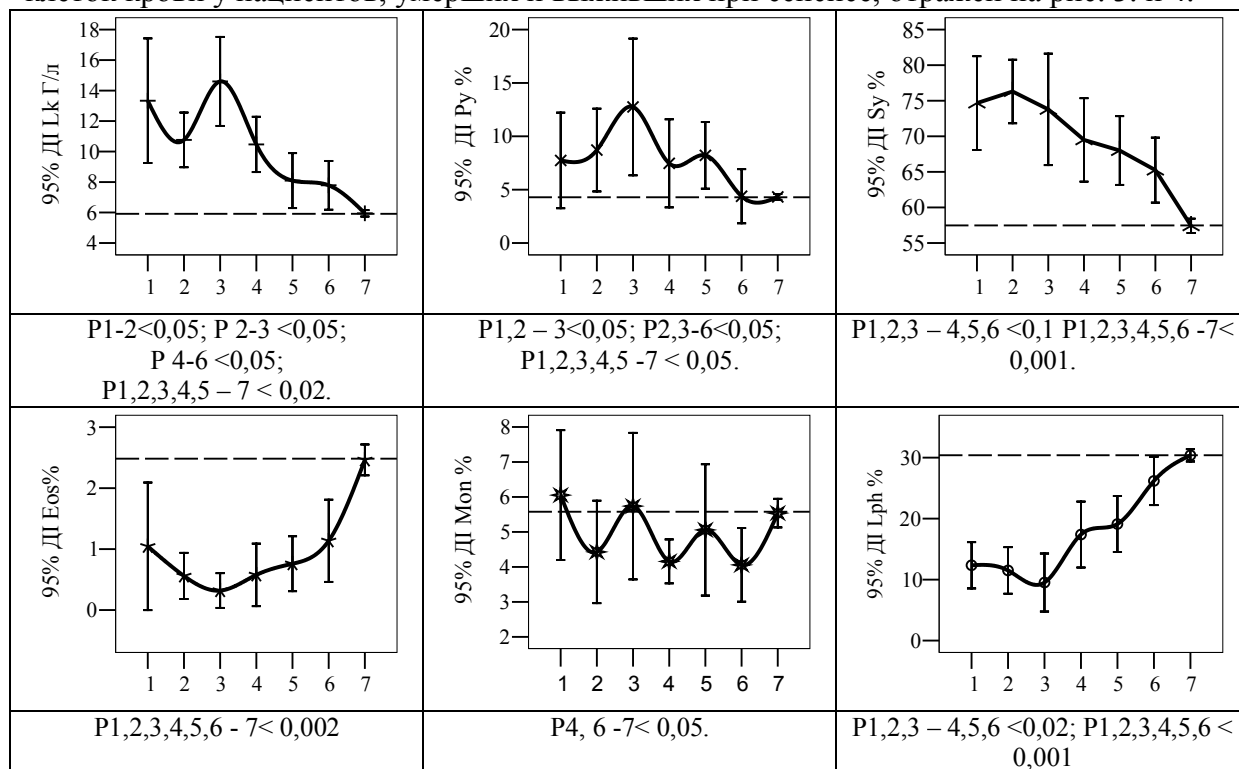


Рис. 3 Относительное содержание лейкоцитов и их субпопуляций у пациентов с летальным (1) и благоприятным (2) исходом сепсиса в условиях интенсивной терапии. Контроль (3) – клинически здоровые лица

Данные, представленные на рис. 2, отражают достоверно выраженный периодический характер степени лейкоцитоза как в 1-й, так и 2-й группах пациентов. Однако, в день поступления в отделение интенсивной терапии у пациентов 1-й группы уровень лейкоцитов колебался в диапазоне 9-18 Г/л, против 8-12 Г/л во 2-й. В последующие дни у пациентов 1-й группы лейкоцитоз достоверно нарастал, в то время как у пациентов 2-й группы – постепенно нормализовался. Лейкоцитоз рассматривается как маркер сепсиса при содержании лейкоцитов у пациента выше 12 Г/л или ниже 4,5 Г/л [1].

Динамика относительного содержания палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов в обеих группах пациентов с сепсисом аналогична таковой для лейкоцитов (рис. 3), т.е. у пациентов, умерших от сепсиса, достоверно выше содержание как зрелых, так и молодых форм нейтрофилов. Эти данные соответствуют современным представлениям о том, что при благоприятном течении сепсиса включаются механизмы апоптоза нейтрофилов, которые призваны уменьшить роль нейтрофилов в формировании моно- или полиорганной недостаточности [1, 6, 10].

Антибактериальный потенциал палочкоядерных нейтрофилов существенно ниже, чем зрелых клеток, естественно, чем выше содержание палочкоядерных нейтрофилов, тем в меньшей мере осуществляется их защитная функция [11].

В обеих группах пациентов с сепсисом имела место в одинаковой степени выраженная эозинопения (рис.3). В условиях терапии у пациентов первой группы этот показатель не изменялся, в то время как у пациентов 2-й группы выявлялась тенденция к нормализации. Эозинопения характерна для инфекционной патологии и предложена как биомаркер сепсиса [12, 13].

Относительное содержание лимфоцитов в день поступления пациентов в отделение интенсивной терапии у больных 1-й группы в 2-2,5 раза, а у пациентов 2-й группы в 1,5 раза ниже нормы. В условиях терапии у больных 1-ой группы этот показатель практически не изменялся, а у больных 2-й группы наблюдалась тенденция к нормализации. Снижение содержания лимфоцитов при сепсисе обусловлено апоптозом [1, 14]

Относительное содержание моноцитов в обеих группах пациентов изменялось в широком диапазоне, нижние границы которого ниже нормальных значений, а верхние – выше таковых. У пациентов 1-й группы значения средних показателя не отличалось от контроля, в то время как во 2-й группе в день поступления в отделение интенсивной терапии и через 2 недели терапии относительное содержание моноцитов было достоверно ниже контроля. Моноциты больных сепсисом по сравнению с контролем синтезируют большее количество провоспалительных цитокинов – IL-1b, TNF α и IL-6, но не противовоспалительный IL-10 в ответ на стимуляцию [15]. В этой связи их апоптоз биологически целесообразен. О зависимости выживаемости пациентов с сепсисом от степени апоптоза моноцитов крови сообщают [16].

Приведенные данные литературы о механизме изменения количества клеток гемограммы свидетельствует о том, что апоптоз имеет ключевое значение в патогенезе сепсиса. Вероятно, программируемая гибель клеток играет двоякую роль в патогенезе и исходах сепсиса: либо облегчает его течение и способствует выживанию пациентов, либо оказывать противоположное действие.

Полученные нами данные дают основание считать перспективным продолжение исследований по теме работы с целью определения диапазонов показателей гемограммы, имеющих как диагностическое, так и прогностическое значение при сепсисе.

ВЫВОДЫ

1. Сепсис протекает на фоне снижения содержания эритроцитов и гемоглобина. Степень снижения обоих показателей гемограммы достоверно выше у умерших пациентов.
2. Сепсис сопровождается лейкоцитозом. Степень лейкоцитоза выше у умерших пациентов.
3. Относительное содержание сегментоядерных и палочкоядерных нейтрофилов повышено у больных с сепсисом. Степень повышения достоверно выше у умерших пациентов

4. Сепсис протекает на фоне эозинопении. Степень эозинопении не зависит от исхода сепсиса.
5. Относительное содержание моноцитов у умерших пациентов соответствует контролю, у выживших – достоверно ниже такого.
6. Сепсис протекает на фоне выраженной лимфопении, степень которой достоверно выше у умерших пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов В.К. Сепсис. Этиология, иммунопатогенез, концепция современной иммунотерапии. К.: Аннана Т, 2007. – 296 с.
2. Kibe S. Diagnostic and prognostic biomarkers of sepsis in critical care / S. Kibe, K. Adams, G. Barlow // J Antimicrob Chemother. – 2011. – Vol. 66. – Suppl 2. – P. 33–40.
3. Daniels R. Surviving the first hours in sepsis: getting the basics right (an intensivist's perspective) / R. Daniels // J Antimicrob. Chemotherapy. – 2011. – Vol.66. – Suppl. 2. – P.11 – 23.
4. Bazick HS Red cell distribution width and all-cause mortality in critically ill patients / HS Bazick, D. Chang, K. Mahadevappa [et al.] // Crit Care Med. 2011 [Epub ahead of print].
5. Пат. на корисну модель № 58773, Україна (2011) GOIN 33/48 Спосіб прогнозування перебігу хірургічного сепсису / Колісник Н.В., Омелянчик В.Н., Іванов В.Ю. Заяв.27.09.2010. Опубл. 26.04.2011, Бюл. №8. – 4с.
6. Fialkow L. Neutrophil apoptosis: a marker of disease severity in sepsis and sepsis-induced acute respiratory distress syndrome /L. Fialkow, LF Filho, M.C Bozzetti [et al.] // Crit Care.–2006. – Vol.10, №6.– R.155.
7. Daniela K. Suicidal erythrocyte death in sepsis / K. Daniela, Ah. Akel, Ph. Lang [et al.] // J Mol Med. –2007 – Vol 85, № 3.– P. 273–281.
8. Larsen R. Central Role for Free Heme in the Pathogenesis of Severe Sepsis / R. Larsen, R. Gozzelino, V. Jeney [et al.] // Sci Transl Med. – 2010. – Vol.2, №51. – P. 51–71.
9. Freitas A Alves-Filho JC, Trevelin SC, Spiller F.Divergent Role of Heme Oxygenase Inhibition in the Pathogenesis of Sepsis / A. Freitas, JC Alves-Filho, SC Trevelin [et al.] // Shock. – 2011 [Epub ahead of print].
10. Нестеренко А.Н. Апоптоз циркулирующих нейтрофилов при хирургическом сепсисе: патогенетическое значение и прогностические возможности / А.Н. Нестеренко // Укр. ж. хірургії. – 2010. – № 1. – С.122–130.
11. Taneja R. Immature circulating neutrophils in sepsis have impaired phagocytosis and calcium signaling / R. Taneja, AP Sharma, MB Hallett [et al.] // Shock. – 2008. – 30, №6. – P. 618-22
12. Abidi K.Eosinopenia is a reliable marker of sepsis on admission to medical intensive care units / K. Abidi, I. Khoudri, J. Belayachi [et al.] // Crit Care. – 2008. – Vol.12, №2. – P. 59.
13. Ho KM. A comparison of eosinopenia and C-reactive protein as a marker of bloodstream infections in critically ill patients: a case control study / KM Ho, SC Towler // Anaesthesia and intensive care. – 2009. – Vol. 37, №3. – P.450–456.
14. Lang JD Lymphocytes, apoptosis and sepsis: making the jump from mice to humans / JD Lang, G Matute-Bello // Crit Care. –2009. – Vol.13, №1. – P.109.

15. Pelekanou AP. Decrease of CD4-lymphocytes and apoptosis of CD14-monocytes are characteristic alterations in sepsis caused by ventilator-associated pneumonia: results from an observational study [et al.] / AP Pelekanou, I. Tsangaris, A. Kotsaki // *Crit Care*. – 2009. – Vol. 13. – R.172
16. Moraes TJ Death of the septic monocyte: is more better? / ThJ Moraes, G.P Downey // *Critl Care* . – 2006. – Vol.10. – P.146.

УДК 612.89:612.339:611.1-055.1/2

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ В УМОВАХ КОМПРЕСІЙНОГО ВПЛИВУ НА ПЕРЕДНЮ ЧЕРЕВНУ СТІНКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ II СТАДІЇ З НОРМАЛЬНИМ ІНДЕКСОМ МАСИ ТІЛА

*Паламарчук О.І., к.мед.н., асистент, Паламарчук І.Г., к.мед.н., доцент,

*Кривохацька Ю.О., к.мед.н., доцент

*ДЗ “Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України”
Запорізький національний університет

Досліджено вплив дозованого дискретно зростаючого компресійного подразнення механорецепторних структур органів черевної порожнини на показники артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з нормальним індексом маси тіла. Виявлено, що у хворих на гіпертонічну хворобу II стадії з нормальним індексом маси тіла виявляється лише гіпертонічний тип реагування. Встановлено особливості розподілення за підтипами чутливості і рухливості в залежності від статі.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, компресійний вплив, система регуляції артеріального тиску, індекс маси тіла.

*Паламарчук А.И., Паламарчук И.Г., *Кривохацкая Ю.А. ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В УСЛОВИЯХ КОМПРЕССИОННОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПЕРЕДНЮЮ БРЮШНУЮ СТЕНКУ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ II СТАДИИ С НОРМАЛЬНЫМ ИНДЕКСОМ МАССЫ ТЕЛА / *ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», Запорожский национальный университет

Исследовано влияние дозированного компрессионного раздражения механорецепторных структур органов брюшной полости на показатели артериального давления у больных гипертонической болезнью II стадии с нормальным индексом массы тела. Выведено, что у больных гипертонической болезнью II стадии с нормальным индексом массы тела выявляется только гипертонический тип реагирования системы регуляции артериального давления. Установлены, также, особенности распределения испытуемых по подтипам чувствительности и подвижности в зависимости от пола.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, компрессионное воздействие, система регуляции артериального давления, индекс массы тела.

Palamarchuk O.I., Palamarchuk I.G., * Krivohatskaja J.A. BLOOD PRESSURE PARAMETERS CHANGINGS AT PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION OF STAGE II WITH NORMAL BODY MASS INDEX IN CONDITIONS OF COMPRESSIVE INFLUENCE ON ANTERIOR WALL OF THE ABDOMEN / *State Institution “Zaporozhye medical academy of postgraduate education of Ministry of Health Care of Ukraine”, Zaporizhzhye National University

Influence of compressive irritation of mechanoreceptors of abdomen cavity organs on blood pressure at patients with essential hypertension of stage II with normal body mass index was investigated. Only hypertonic type of blood pressure regulating system reaction was revealed at patients with essential hypertension of stage II and normal body mass index. Also, subtypes of sensitivity and mobility and their gender peculiarities were determined.

Key words: essential hypertension, compressive irritation, blood pressure regulating system, body mass index.