Summary

FEATURES OF LEPTIN LEVELS AND ITS CORRELATION IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND HYPOTHYROIDISM
Radchenko O.M., Bek N.S., Olenych L.V.

Key words: essential hypertension, hypothyroidism, obesity, leptin, leptin resistance.

Essential hypertension (EH) is a leading cause of morbidity, disability and mortality. High blood pressure is one of the most significant cardiovascular risk factors. Almost 90% of EH patients have comorbid diseases of the internal organs, in particular hypothyroidism. A changed functional state of the thyroid gland leads to disturbed protein, carbohydrate and fat metabolism, endocrine imbalance, changes in erythropoiesis, and immune system imbalance. As of today, the peculiarities of essential hypertension in hypothyroidism patients have been insufficiently studied, and information about adipokine levels, including leptin in patients with primary hypothyroidism and EH, has not been sufficiently analysed. The aim of the study was to evaluate the specificities of leptin levels and its correlation with other parameters in patients with hypertension and hypothyroidism. For this purpose, 52 patients with EH were examined. They were divided into two groups, the first group including patients with primary hypothyroidism and the second group with normal thyroid function. The study revealed that hyperleptinemia was observed in patients with EH and hypothyroidism, whereas the leptin level was higher under conditions of postoperative hypothyroidism. Hyperleptinemia is associated with a decreased myocardial contractile function and prolonged electrical heart systole. An increase in leptin resistance occurred in parallel with the activation of adrenal cortex function. Increased secretory activity of adipocytes is associated with an increase in the size of the posterior wall of the left ventricle, a tendency to albuminuria, hypoalbuminemia and hypoglycemia.

DOI 10.31718/2077-1096.19.3.71
УДК 616.24-007.241-036.12+616.155.194):616.15-07

Радченко О.М., Федик О.В., Гута Р.Р.

ГЕМАТОЛОГІЧНІ ІНДЕКСИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З АНЕМІЄЮ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

З метою визначення гематологічних індексів у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень залежно від наявності в них анемії проведено ретроспективний аналіз обстеження 470 пацієнтів з загостренням хронічного обструктивного захворювання легень, в яких розрахували 17 маркерів активності запалення, ендогенної інтоксикації, адаптації, неспецифічної та імунної реактивності. Встановлено, що перебіг хронічного обструктивного захворювання легень на фоні анемії супроводжувався більш вираженим синдромом запалення з істотним збільшенням паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів, прискоренням швидкості осідання еритроцитів, істотно вищими інтегральними гематологічними індексами запалення (індексу зсуву лейкоцитів, індексів співвідношення: - лейкоцитів та швидкості осідання еритроцитів; - нейтрофілів та швидкості осідання еритроцитів, -несегметоядерних нейтрофілів та швидкості осідання еритроцитів, -нейтрофілів та лімфоцитів, індексу активності запалення, інтегрованого індексу запалення), більшою ендогенною інтоксикацією (істотно вищі індекс реактивної відповіді нейтрофілів, лейкоцитарний індекс інтоксикації), зміною адаптації, неспецифічної реактивності (зниження індексу адаптації, імунної реактивності та алергізації, та підвищення індексів співвідношення: - лімфоцитів до моноцитів, - лімфоцитів до еозинофілів) з активацією фагоцитарної ланки неспецифічного захисту над клітинно-гуморальною. Визначення інтегральних гематологічних індексів є важливим інформативним та доступним методом оцінки загального стану хворого на хронічне обструктивне захворювання легень з анемією.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, анемія, запалення, ендогенна інтоксикація, реактивність

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) є однією з провідних причин захворюваності в усьому світі, що за прогнозами ВООЗ, до 2030 року займе третє місце у структурі смертності [1]. Незважаючи на встановлені патогенетичні механізми розвитку ХОЗЛ, ефективність його лікування є низькою і не задовольняє ні практичних лікарів, ні науковців. Циркуляція запальних медіаторів провокує системні прояви ХОЗЛ, до яких належить і анемія хронічного захворювання (АХЗ). Перспективним методом оцінки стану організму є визначення гематологічних параметрів [2], які у хворих на ХОЗЛ з анемією вивчені недостатньо [3, 4], що зумовлює актуальність нашого дослідження.

Мета дослідження

Дослідити гематологічні індекси у хворих на ХОЗЛ з анемією для визначення активності запального процесу, ендогенної інтоксикації, реактивності та адаптації.

Матеріали та методи

Проведений ретроспективний аналіз 470 історій хвороби пацієнтів, які знаходилися на стаціонарному лікуванні з приводу загострення

ХОЗЛ. Анемію діагностували за наявності зниження рівня гемоглобіну <130 г/л у чоловіків і <120 г/л у жінок (ВООЗ, 2012). Було проведено розподіл хворих на дві групи: перша група - 147 пацієнтів з ХОЗЛ та анемією, друга група - 322 хворих на ХОЗЛ без анемії. Медіана віку 62 роки (чоловіки і жінки ідентичні за віком).

Крім стандартних гематологічних параметрів розрахували 17 індексів [2,3]: 1) 7 критеріїв активності запалення: а) індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ), б) індекси співвідношення лейкоцитів і швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) (Л/Ш), в) нейтрофілів до ШОЕ (Н/Ш), г) несегментоядерних нейтрофілів до ШОЕ (НН/Ш), д) нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Лі), е) індекс активності запалення (ІАЗ), є) інтегрований індекс запалення (ІІЗ); 2) 3 маркери ендогенної інтоксикації: а) індекс реактивної відповіді нейтрофілів (ІРВН), б) лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ), в) ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ); 3) 6 маркерів адаптації, неспецифічної та імунної реактивності: а) індекс адаптації (ІА), б) індекс імунної реактивності (ІІР), в) індекс алергізації (ІАл), г) лімфоцитарно-гранулоцитарний (ЛіГі), д) індекси співвідношення лімфоцитів до моноцитів (Лі/М), е) лімфоцитів до еозинофілів (Лі/Е). Отримані цифрові результати опрацьовані методами варіаційної статистики. Достовірність відмінностей між середніми величинами визначали за t-критерієм Ст'юдента, різниці вважали достовірними за умов $p<0,05$.

Результати та обговорення

Виявлено, що частота анемії у хворих на ХОЗЛ становила 31,6%, що відповідає даним Shorr A.F. et al. (2008) [5], частіше зустрічалась у чоловіків (89/60,1%), ніж у жінок (59/39,9%, $p<0,05$). Ймовірно, це пов'язано з переважанням чоловіків 240/51,17% у загальній вибірці. Найчастіше анемія була легкою (72,3%), у 20,3% - середньої важкості, 6,8% – важкою, 0,7% - вкрай важкою. Важливо, що лише у 28/18,9% хворих анемія була вказана у клінічному діагнозі, але тільки у 6/4,0% з них проведені додаткові обстеження для встановлення її причини. У переважної більшості (120/81,8%) пацієнтів етіологія анемії не визначена, лікування її не проводилось, що може свідчити про потребу розробки принципів і тактики ведення хворих на ХОЗЛ з супутнім анемічним синдромом.

При аналізі показників крові виявлені істотні різниці не тільки у середніх значеннях гемоглобіну та еритроцитів, що було критерієм поділу, а й за іншими критеріями. Зокрема, у пацієнтів з ХОЗЛ та анемією істотно вищими були: вміст паличкоядерних нейтрофільних гранулоцитів (5,56% проти 4,71%), сегментоядерних нейтрофілів (68,29% проти 65,21%) та ШОЕ (18,97 мм/год проти 14,22 мм/год, усі $p<0,05$) (табл.1). Зростання вмісту нейтрофілів, може бути наслідком підвищеної продукції цитокінів, зокрема гранулоцитарного колонієстимулювального фактору та фактору некрозу пухлин-альфа внаслідок ендотоксемії. Відносний вміст лімфоцитів (20,78% проти 23,96%, $p<0,05$) та еозинофілів (1,49% проти 2,39%, $p<0,05$) у пацієнтів з анемією були істотно нижчими (табл.1). Перебіг ХОЗЛ, за даними літератури, супроводжується Т-лімфопенією зі схильністю лімфоцитів до апоптозу, що зумовлено хронічним системним запаленням, перфузійно-вентиляційною гіпоксемією, тканинною гіпоксією, що, ймовірно, більш виражено за умов анемії [6].

Таблиця 1.
Показники загального аналізу крові

Параметри	Хворі на ХОЗЛ з анемією	Хворі на ХОЗЛ без анемії
Гемоглобін, г/л	107,56±1,291	143,00±0,731
Еритроцити, 1012/л	3,30±0,012	4,37±0,062
Лейкоцити, 109/л	8,16±0,39	8,19±0,18
Паличкоядернінейтрофіли, %	5,56±0,393	4,71±0,193
Сегментоядернінейтрофіли, %	68,29±0,954	65,21±0,584
Лімфоцити, %	20,78±0,805	23,96±0,575
Моноцити, %	3,87±0,26	3,72±0,15
Еозинофіли, %	1,49±0,166	2,39±0,156
ШОЕ, мм/год	18,97±1,117	14,22±0,597

Таким чином, виявлені істотні збільшення паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, відносні лімфоцитопенія та еозинопенія свідчать про більш виражену відповідь на бактерійну інфекцію і зниження неспецифічної та імунної реактивності у хворих на ХОЗЛ з анемією.

Аналіз інтегральних гематологічних індексів показав, що в обох групах були вищі за норму маркери активності запалення (ІЗЛ, Л/Ш, Н/Ш, Н/М, ІАЗ, ІІЗ), ендогенної інтоксикації (ЛІІ), адаптації, неспецифічної та імунної реактивності(ІА)(табл.2). Це не стосувалось тільки єдиного маркера запалення – відношення несегментоядерних нейтрофілів до ШОЕ, яке відповідало значенню норми у групі без анемії. Незалежно від наявності анемічного синдрому в обох групах нижче норми був ЛіГі, що разом з відносною лімфопенією може вказувати на пригнічення імунної відповіді як патогенетичну ланку розвитку ХОЗЛ.

У хворих на ХОЗЛ з анемією істотно вищими були індекси запалення: ІЗЛ, Л/Ш, Н/Ш, НН/Ш,

Н/Лі, ІІЗ, маркери ендогенної інтоксикації: ІРВН, ЛІІ та маркер реактивності: Лі/Е, що вказує на більш виражену активацію процесів запалення, ендогенної інтоксикації на фоні пригнічення імунної системи.

15 інтегральних гематологічних індексів з визначених 17 істотно відрізнялись, зокрема, ІЗЛ, Л/Ш, Н/Ш, НН/Ш, Н/Лі, ІАЗ, ІІЗ, ІРВН, ЛІІ, ІА, ІІР, ІАл, ЛіГі, Лі/М, Лі/Е (табл.2).

Таблиця 2.
Гематологічні індекси у хворих на ХОЗЛ

Показник	Норма	Хворі на ХОЗЛ з анемією	Хворіна ХОЗЛ без анемії
Маркери активності запалення			
Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ)	1,33-1,67	3,50±0,18[1]	2,52±0,15[1]
Індекси відношення:			
-лейкоцитів до ШОЕ (Л/Ш)	1,10-2,62	17,35±1,93[2]	12,10±0,64[2]
-нейтрофілів до ШОЕ (Н/Ш)	93,60	145,87±12,18[3]	100,35±5,98[3]
-несегментоядерних нейтрофілів до ШОЕ (НН/Ш)	7,20	11,39±1,35[4]	7,06±0,59[4]
-нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Лі)	1,34-2,26	3,60±0,24[5]	2,81±0,14[5]
-нейтрофілів до моноцитів (Н/М)	10,52-13,14	27,56±2,14	25,38±1,18
Індекс активності запалення (ІАЗ)	1,00-3,40	8,21±1,15[6]	11,08±0,94[6]
Інтегрований індекс запалення (ІІЗ)	5-17	24,45±0,71[7]	22,24±0,49[7]
Маркери ендогенної інтоксикації			
Індекс реактивної відповіді нейтрофілів (ІРВН)	8,50-12,70	10,06±1,22[8]	6,00±0,49[8]
Лейкоцитарний індекс інтоксикації (ЛІІ)	0,30-1,50	3,37±0,17[9]	2,73±0,10[9]
Ядерний індекс інтоксикації (ЯІІ)	0,05-0,10	0,09±0,007	0,07±0,003
Маркериа даптації, неспецифічної та імунної реактивності			
Індекс адаптації (ІА)	<0,32	0,61±0,03[10]	0,82±0,03[10]
Індекс імунної реактивності (ІІР)	8,20-8,66	7,88±0,59[11]	9,36±0,49[11]
Індекс алергізації (ІАл)	0,79-1,08	0,61±0,03[12]	0,82±0,03[12]
Лімфоцитарно-гранулоцитарний індекс (ЛіГі)	4,19-4,93	2,89±0,15[13]	3,49±0,12[13]
Індекси відношення:			
-лімфоцитів до моноцитів (Лі/М)	4,75-5,93	4,80±0,51[14]	6,42±0,50[14]
-лімфоцитів до еозинофілів (Лі/Е)	7,47-9,99	14,00±0,81[15]	8,65±0,70[15]

Примітка: [1-15] - p<0,05.

Індекс зсуву лейкоцитів (ІЗЛ) – це маркер активності запального процесу, який у нормі становить 1,33-1,67. Підвищення цього показника може бути пов'язане як зі зниженням кількості еозинофілів, що мають дезінтоксикаційну функцію, так і зі збільшенням числа сегментоядерних нейтрофілів, як реакція кровотворного паростка на запальний процес [2]. Виявлена істотна різниця підвищення ІЗЛ у першій групі (3,50±0,18) у порівнянні з другою групою (2,52±0,15, p<0,05) зумовлена, ймовірно, обома цими процесами, що підтверджено гемоцитограмою (табл.1). За даними літератури, при адекватному лікуванні, цей індекс знижується, тоді як неефективне лікування супроводжується збереженням його високих значень [2].

Істотне збільшення відношення нейтрофілів до лімфоцитів (Н/Лі) на фоні анемії може свідчити про перевагу фагоцитарної ланки неспецифічного захисту над клітинно-гуморальною. Це підтверджується істотно нижчими значеннями індексів імунної реактивності (ІІР) та алергізації (ІАл), лімфоцитарно-гранулоцитарного (ЛіГі) та відношення лімфоцитів до моноцитів (Лі/М) (табл.2).

Значуще зростання ІІЗ, який був спочатку запропонований для діагностики запалення легень[2], у досліджених нами хворих на ХОЗЛ з анемією також свідчить про більш виражену активацію синдрому запалення у порівнянні з пацієнтами без анемії і вказує на неспецифічність цього показника для нозологічної діагностики.

Хворі на ХОЗЛ з анемією відрізнялися також за інтегральними маркерами синдрому ендогенної інтоксикації. Найбільш відомий ЛІІ дає можливість слідкувати за ступенем ендогенної інтоксикації (ЕІ)та ефективністю лікування [4]. Істотне підвищення ЛІІ та ІРВН за умов анемії може свідчити про більш виражену ЕІ, яка часто зумовлює більшість неспецифічних клінічних ознак хвороби та якість життя пацієнтів.

Загальний стан організму за умов анемії при ХОЗЛ зазнає значних порушень, що негативним чином впливає на адаптаційно-компенсаторні можливості організму та визначає ступінь його імунореактивності [3]. Встановлено, що ІІР, ІАл, ЛіГі у хворих на ХОЗЛ з анемією були істотно нижчими, ніж за умов без анемії, що, на нашу думку, може бути зумовленим прозапальними агентами та продуктами ендотоксикозу та посиленням апоптозу.

Висновки

Перебіг ХОЗЛ на тлі анемії супроводжується: 1) більш вираженим синдромом запалення, що проявляється істотним збільшенням паличкоядерних та сегментоядерних нейтрофілів, пришвидшенням ШОЕ, істотно вищими інтегральними гематологічними індексами активності запалення: ІЗЛ, Л/Ш, Н/Ш, НН/Ш, Н/Лі, ІАЗ, ІІЗ, ІРВН; 2) більшою ендогенною інтоксикацією: істотно вищі ІРВН, ЛІІ; 3) зміною адаптації, неспецифічної та імунної реактивності: зниження ІА, ІІР, ІАл, ЛіГі та підвищення Лі/М, Лі/Е. Підрахунок

гематологічних індексів є доступним методом, який дає змогу оцінити загальний стан хворого на ХОЗЛ з супутнім анемічним синдромом.

Література

1. Mathers CD, Loncar D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. Plos. Med. 2006 Nov; 3 (11): 442-6.
2. Hodlevskyy AI, Savolyuk SI. Diahnostyka ta monitorynh endotoksykozu u khirurhichnykh khvorykh [Diagnosis and monitoring of endotoxicosis in surgical patients]. Vinnytsya; 2015. 232 p. (Ukrainian).
3. Radchenko OM, Pylypiv LI. Hematolohichni parametry u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen' z dystresom ta eustresom [Hematologic parameters in patients with chronic obstructive pulmonary disease with distress and eustress.]. Aktual'ni problemy suchasnoyi medytsyny. 2016; 4: 176-8. (Ukrainian).
4. Rekalova OM, Panasyukova OR. Zastosuvannya leykotsytarnykh indeksiv pry imunolohichniy otsintsi aktyvnosti zapal'noho protsesu u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen [The use of leukocyte indices in the immunological evaluation of the activity of the inflammatory process in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Astma ta alerhiya. 2017; 1: 27-30. (Ukrainian).
5. Shorr AF, Doyle J, Stern L, Dolgitser M, Zilberberg MD. Anemia in chronic obstructive pulmonary disease: epidemiology and economic implications. Curr. Med. Res. Opin. 2016; 24(4): 1123-1130.
6. Neyko EM, Herych PR, Ostrovs'kyy MM. Doslidzhennya zmin imunokompetentnykh klityn u khvorykh na khronichne obstruktyvne zakhvoryuvannya lehen' [Investigation of changes in immunocompetent cells in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. Arkhiv klinichnoyi medytsyny. 2009(2): 38-41. (Ukrainian).

Реферат

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИНДЕКСЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ С АНЕМИЕЙ

Радченко А.М., Федик О.В., Гута Р.Р.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, анемия, воспаление, эндогенная интоксикация, реактивность.

С целью определения гематологических индексов у больных хроническим обструктивным заболеванием легких в зависимости от наличия в них анемии проведен ретроспективный анализ обследования 470 пациентов с обострениям хронического обструктивного заболевания легких, в которых рассчитали 17 маркеров активности воспаления, эндогенной интоксикации, адаптации, неспецифической и иммунной реактивности. Установлено, что течение хронического обструктивного заболевания легких на фоне анемии сопровождался более выраженным синдромом воспаления с существенным увеличением палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильних гранулоцитов, ускорением скорости оседания эритроцитов, существенно выше интегральными гематологическими индексами воспаления (индекса сдвига лейкоцитов, индексов соотношения: - лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов - нейтрофилов и скорости оседания эритроцитов, - несегметоядерых нейтрофилов и скорости оседания эритроцитов, - нейтрофилов и лимфоцитов, индекса активности воспаления, интегрированного индекса воспаления), большой эндогенной интоксикацией (индекс реактивного ответу нейтрофилов, лейкоцитарного индекса интоксикации), изменением адаптации, неспецифической реактивности (снижение индекса адаптации, иммунной реактивности и аллергизации, и повышение индексов соотношения: лимфоцитов и моноцитов, - лимфоцитов и эозинофилов) с активацией фагоцитарного звена неспецифической защиты над клеточно-гуморальной. Определение интегральных гематологических индексов является важным информативным и доступным методом оценки общего состояния больного ХОБЛ с анемией.

Summary

HEMATOLOGICAL INDIXES IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE WITH ANEMIA

Radchenko O.M., Fedyk O.V., Guta R.R.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, anemia, burning, endogenous toxicity, reactivity

A retrospective analysis of 470 patients with chronic obstructive pulmonary disease and anemia was conducted in order to determine hematological indices. 17 markers of inflammation activity, endogenous intoxication, adaptation, nonspecific and immune reactivity were calculated during this analysis. It was established that the course of chronic obstructive pulmonary disease with anemia was accompanied by a more pronounced inflammation syndrome with a significant increase in stab and segmented neutrophilic granulocytes, an acceleration of the erythrocyte sedimentation rate, and significantly higher integral hematological inflammation indixes (leukocyte shift index, indexes of correlation: -leukocytes to erythrocyte sedimentation rate, -neutrophils to erythrocyte sedimentation rate, -nonsegonuclear neutrophils to erythrocyte sedimentation rate, neutrophils to lymphocytes; inflammation activity index, integrated inflammation index), large endogenous intoxication (neutrophil reactive response index, leukocyte intoxication index), change in adaptation, nonspecific reactivity (decrease in adaptation index, immune reactivity and allergization, and increase in the ratio indices: lymphocytes to monocytes, - lymphocytes to eosinophils) with activation of the phagocytic link of nonspecific protection over cell-humoral. The determination of integral hematological indices is an important, informative and accessible method for assessing the general condition of a patient with chronic obstructive pulmonary disease and anemia.