

4. Данилов Р. К. Руководство по гистологии / Под ред. Р. К. Данилова. 2-е изд., испр. и доп. СПб: СпецЛит, 2011. Т. 2. С. 11–65.
5. Parker G. A., Picut C. A. Atlas of Histology of the Juvenile Rat. Academic Press, 2016. 462 p.
6. Sullivan T. P., Eaglstein W. H., Davis S. C., Mertz P. The rat as a model for human wound healing. Wound Repair. Regen. 2001; 9:66–76.
7. Графова Г. Я. Регенерация эпидермиса после огнестрельного ранения кожи // Фундаментальные и прикладные проблемы гистологии: гистогенез и регенерация тканей. Т. 257. СПб.: ВМедА, 2004. С. 68–76.
8. Ji D., Shi Y., Chen J., Zhao Z., Zhao G. Mathematical Model for Skin Pain Sensation under Local Distributed Mechanical Compression for Electronic Skin Applications. Micromachines (Basel). 2022; 13(9):1402–1415.

УДК 616-002-008.953-091

¹Панюшкина И. И., ²Семченко В. В.

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

¹Клиническая медико-санитарная часть № 9, Омск, Российская Федерация

²Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина, Омск, Российская Федерация

Аннотация. Целью работы является оценка гематологических лейкоцитарных индексов у пациентов 40–60 лет с острым коронарным синдромом.

Методика работы: определение содержания форменных элементов в крови, скорости оседания эритроцитов, микроскопия мазков крови, окрашенных по Романовскому — Гимзе, подсчет лейкоцитарной формулы, расчет лейкоцитарных индексов, оценка статистической достоверности различий.

Контингент испытуемых: группа I представлена пациентами с верифицированным диагнозом «Ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда» возрастом от 40 до 60 лет, группу II составили сотрудники медико-санитарной части возрастной категории от 40 до 60 лет.

Основные результаты работы заключаются в определении значимых лейкоцитарных индексов у пациентов 40–60 лет с острым коронарным синдромом: индекс сдвига лейкоцитов крови по Н. И. Яблчанскому (ИСЛК), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс напряженности адаптации по Л.Х. Гаркави (ИНА), которые могут быть использованы в качестве критериев оценки тяжести состояния, прогноза и контроля лечения.

Ключевые слова: периферическая кровь, лейкоциты, лейкоцитарные индексы, острый коронарный синдром.

¹*Panyushkina I. I.*, ²*Semchenko V. V.*

LEUKOCYTE INDEX IN PERIPHERAL BLOOD WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

¹*Clinical medical and sanitary unit № 9, Omsk, Russian Federation*

²*Omsk State Agrarian University named after P.A. Stolypin, Omsk, Russian Federation*

Abstract. The aim of the work is to evaluate hematological leukocyte indices in patients aged 40–60 years with a diagnosed acute coronary syndrome.

The methodology of the work: microscopy of a blood smear stained according to Romanovsky — Giemsa, in order to calculate the leukocyte formula, calculate leukocyte indices, assess the statistical significance of differences. The contingent of subjects: group I is represented by patients with a verified diagnosis of «Ischemic heart disease, myocardial infarction» aged from 40 to 60 years, group II consisted of employees of the medical and sanitary department, the age category from 40 to 60 years.

The main results of the work are the determination of significant leukocyte indices in patients aged 40–60 years with acute coronary syndrome: the blood leukocyte shift index according to N. I. Yabluchansky, lymphocytic index, index of the ratio of neutrophils and lymphocytes, adaptation tension index according to L.Kh. Garkavi, which can be used as criteria for assessing the severity of the condition, prognosis and control of treatment.

Keywords: leukocyte indices, acute coronary syndrome, medical workers.

ВВЕДЕНИЕ

Периферическая кровь характеризуется высокими реактивными свойствами, которые определяются на клеточном, тканевом, органном и системном уровне и позволяют оперативно оценить состояние организма при экстремальных состояниях. Несмотря на активное внедрение новых методов лабораторной диагностики в клиническую практику, представляется актуальным более широкое использование возможностей общеклинического исследования крови (ОАК) в части оценки лейкоцитарных индексов. Данный подход не требует финансовых затрат для приобретения дополнительных реагентов и анализаторов.

Цель работы — определить и оценить диагностические и прогностические свойства гематологических лейкоцитарных индексов у пациентов 40–60 лет с острым коронарным синдромом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты с острым коронарным синдромом (ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда; группа I), диагноз верифицирован клинически, электрокардиографически и лабораторно: определялся уровень высокочувствительного тропонина I (hs-Tn I) на иммунохемилюминесцентном анализаторе Pathfast (Япония). Возраст пациентов: от 40 до 60 лет, средний возраст — $53,9 \pm 0,87$. Всего ретроспективно проанализированы истории болезни 34 пациентов, проходящих лечение в отделении кардиологии БУЗОО «Клиническая медико-санитарная часть № 9» в 2021–2022 годах. Пациентам осущест-

влялось многократное клиническое исследование крови (от 4 до 8 раз) в остром периоде, подсчет лейкоцитарных индексов проводился в 179 результатах исследования ОАК. Гематологические исследования выполнялись на анализаторе Medonic M-20 series (Швеция), для подсчета лейкоцитарной формулы исследовались мазки крови, окрашенные по Романовскому — Гимзе (микроскоп Motic, Китай).

Группу контроля (группа II) составили условно здоровые пациенты: сотрудники БУЗОО «КМСЧ № 9», возрастной категории от 40 до 60 лет (средний возраст — $49,8 \pm 0,98$), обследованные в рамках программы профилактического осмотра. При подсчете лейкоцитарной формулы анализировались: индексы эндогенной интоксикации: лейкоцитарный индекс интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу [1], индекс соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов, индекс сдвига лейкоцитов крови по Н. И. Яблучанскому [2], лимфоцитарный индекс; индексы неспецифической резистентности: индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов, индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов, индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов, индекс соотношения агранулоцитов и СОЭ [3], индекс иммунореактивности по Д. О. Иванову [4]; индекс резистентности организма, индекс напряженности адаптации по Л. Х. Гаркави [5] (аббревиатурные сокращения приведены в *табл. 1*). Достоверность различий полученных результатов оценивалась с помощью t-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей.

Таблица 1

ЛЕЙКОЦИТАРНЫЕ ИНДЕКСЫ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ ($M \pm m$, УСЛОВНЫЕ ЕДИНИЦЫ)

Показатель (наименование лейкоцитарного индекса)	Краткое обозначение показателя	Диапазон нормальных показателей (по данным литературы, условные единицы)	Результаты исследований группы I (n = 179)	Результаты исследований группы II (n = 41)	Значение t- критерия Стьюдента
Лейкоцитарный индекс интоксикации по Я. Я. Кальф-Калифу	ЛИИ (К-К)	1,0–3,0	$2,63 \pm 0,13$	$1,49 \pm 0,07$	7,72*
Индекс соотношения лейкоцитов и скорости оседания эритроцитов (СОЭ)	ИЛСОЭ	0,08–1,40	$0,96 \pm 0,09$	$0,89 \pm 0,10$	0,52
Индекс сдвига лейкоцитов крови (по Н. И. Яблучанскому)	ИСЛК	1,70–2,30	$2,89 \pm 0,12$	$2,89 \pm 0,12$	10,08*
Лимфоцитарный индекс	ЛИ	0,40–0,50	$0,34 \pm 0,01$	$0,61 \pm 0,04$	6,55*
Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов	ИСНЛ	2,10–2,50	$4,40 \pm 0,52$	$1,85 \pm 0,09$	4,83*

Окончание табл. 1

Показатель (наименование лейкоцитарного индекса)	Краткое обозначение показателя	Диапазон нормальных показателей (по данным литературы, условные единицы)	Результаты исследований группы I (n = 179)	Результаты исследований группы II (n = 41)	Значение t- критерия Стьюдента
Индекс соотношения нейтрофилов и моно- цитов	ИСНМ	7,10–16,00	13,41 ± 0,63	8,64 ± 0,51	5,88*
Индекс соотношения лимфоцитов и моно- цитов	ИСЛМ	3,40–6,30	4,12 ± 0,25	4,90 ± 0,26	2,16*
Индекс соотношения агранулоцитов и СОЭ	ИСАСОЭ	3,20–11,00	2,63 ± 0,23	5,98 ± 0,74	4,32*
Индекс иммунореак- тивности	ИИР	3,8–6,50	4,21 ± 0,26	4,90,00 ± 0,26	1,88
Индекс резистентно- сти организма	ИРО	50,00–100,00	109,94 ± 9,90	98,30 ± 6,76	0,97
Индекс напряженно- сти адаптации (по Л. Х. Гаркави)	ИНА	0,40 ± 0,10	0,34 ± 0,01	0,61 ± 0,04	6,55*

* — различия достоверны при критическом значении t-критерия Стьюдента = 1.972, при уровне значимости $p = 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке полученных индексов эндогенной интоксикации, характеризующих реакцию органов гемопоэза и иммуногенеза на интоксикационно-токсическую агрессию, установлено, что ЛИИ, ИЛСОЭ в обеих группах находились в пределах нормального диапазона значений. ИСЛК по Н. И. Яблчанскому в группе наблюдения был достоверно выше, чем в контрольной ($2,89 \pm 0,12$ и $2,89 \pm 0,12$ усл. ед. соответственно, см. табл. 1). Рассматриваемый индекс отражает отношение между содержанием гранулоцитов и агранулоцитов [2], и его повышение свидетельствует об активном воспалительном процессе. Как известно, при остром инфаркте миокарда ишемизированные эндотелиальные клетки экспрессируют молекулы адгезии, которые привлекают нейтрофилы с последующей их миграцией в поврежденный миокард [6]. Данный процесс сопровождается локальной и системной воспалительной реакцией. Системная модуляция проявляется в развитии лихорадки, боли, лейкоцитоза, стимуляции костного мозга [7, 8].

Лимфоцитарный индекс как показатель соотношения гуморального и клеточного звена иммунитета в группе пациентов с острым коронарным синдромом оказался ниже нормального диапазона, а в контрольной группе данный показатель был выше, чем в норме. При сравнении лимфоцитарного индекса в обеих группах получены достоверные различия ($0,34 \pm 0,01$ и $0,61 \pm 0,04$ усл. ед. соответственно, табл. 1). Увеличение ЛИ в контрольной группе сотрудников медицинского учреждения отчасти может быть объяснено напряженностью гуморального иммунитета, как у лиц, постоянно по роду своей деятельности контактирующих с

большим количеством пациентов с инфекционными заболеваниями. По данным ряда исследователей, у лиц с острым коронарным синдромом также наблюдается уменьшение общего количества лимфоцитов [9]. Причины снижения количества лимфоцитов у данной категории пациентов до конца не ясны. Можно предположить, что такая реакция вызвана увеличением концентрации кортизола в крови в ответ на стрессорное воздействие. Другой гипотезой является предположение о том, что лимфопения ассоциирована с интенсификацией апоптоза лимфоидных элементов в результате повышенной чувствительности CD4⁺- и CD8⁺-клеток к фактору ФНО- α , который и является индуктором запрограммированной гибели клеток [8].

Понижение ЛИ следует рассматривать как негативный фактор в связи с наблюдающейся тенденцией к незавершенности иммунных реакций [10]. Особенно должно настораживать значительное снижение ЛИ (менее 0,25) как закономерное отражение уже имеющейся лимфопении. Этот тип реакции адаптации определяется как стрессовый [11].

Из пяти проанализированных индексов неспецифической реактивности только индекс ИСНЛ у пациентов с острым коронарным синдромом выходил за пределы границ нормы, прочие клеточные факторы неспецифической резистентности находились в оптимальном соотношении. Установлены достоверные различия ИСНЛ между обеими группами ($4,40 \pm 0,52$ и $1,85 \pm 0,09$ усл. ед., *табл. 1*), что связано с ведущей ролью нейтрофилов в воспалительной реакции при ОКС. Данный индекс предложен в качестве маркера стратификации риска при сердечной недостаточности [9]. Следует отметить, что ИСНЛ в контрольной группе оказался ниже нормального диапазона значений, что ранее уже объяснялось значительным преобладанием гуморального звена иммунитета среди персонала медицинского учреждения, особенно в период пандемии инфекции, вызванной вирусом SARS-CoV-2, когда уровень серопозитивных к вирусу лиц составлял 73,1% [12].

Усредненный индекс резистентности организма (ИРО) у пациентов с ОКС, по мнению ряда исследователей [3], отражающий степень необходимости пациентов в детоксикационной терапии, достоверно не отличался от такового в группе контроля ($109,94 \pm 9,9$ и $98,3 \pm 6,76$ усл. ед., *табл. 1*). Индекс напряженности адаптации организма по Л. Х. Гаркави, в группе пациентов с ОКС по сравнению с группой контроля составил $0,34 \pm 0,01$ и $0,61 \pm 0,04$, что свидетельствует о снижении адаптивных возможностей организма. Данные научных публикаций, связанные с экспериментальной асептической травмой миокарда [13] свидетельствуют о значительной активации стресс-реализующих систем и о воспалении высокой интенсивности в поврежденном миокарде за счет повышения концентрации катехоламинов, высвобождения большого количества молекул, ассоциированных с поврежденными тканями (Damage Associated Molecule Pattern — DAMP), высвобождение острофазных белков, включая прокальцитонин и С-реактивный белок, хемотаксиса нейтрофилов в зону повреждения и их активации, сопровождающейся выделением активных форм кислорода. Все вышеперечисленные патогенетические факторы могут замкнуть порочный круг «повреждение — стресс — гиперкатехоламинемия — повышение содержания активных форм кислорода в миокарде — DAMP — высвобождение цитокинов — хемотаксис и активация нейтрофилов — секреция нейтрофилами активных форм кислорода — поврежде-

ние». В свою очередь, DAMP-зависимая гиперпродукция IL-1 и ФНО α стимулирует пролиферацию и дифференцировку миелоидного ростка в костном мозге [13]. Следует отметить, что индекс напряженности адаптации в группе контроля оказался выше нормальной величины (*табл. 1*), что свидетельствует о гиперэргической стрессовой реакции персонала медицинского учреждения в условиях повышенной психоэмоциональной нагрузки и постоянного контакта с инфицированными пациентами и их биологическим материалом. Перспективным является количественное иммуноцитохимическое исследование лимфоцитарного пула в периферической крови для оценки иммунного статуса организма в физиологических и патологических условиях [14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате анализа полученных данных, касающихся системной оценки реактивных сдвигов лейкоцитарного пула периферической крови у пациентов в возрасте 40–60 лет с острым коронарным синдромом, определен перечень достоверно изменяющихся лейкоцитарных индексов: индекс сдвига лейкоцитов крови по Н. И. Яблучанскому (ИСЛК), лимфоцитарный индекс (ЛИ), индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов (ИСНЛ), индекс напряженности адаптации по Л. Х. Гаркави (ИНА). Данные лейкоцитарные индексы являются высокоинформативными и отражают основные патологические и компенсаторно-восстановительные процессы, развивающиеся в организме при остром коронарном синдроме и, следовательно, могут быть использованы в качестве критериев оценки тяжести состояния, прогноза и контроля лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Кальф-Калиф Я. Я.* О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // *Врачебное дело.* — 1941. — № 1. — С. 31–33.
2. *Яблучанский Н. И., Пилипенко В. А., Кондратенко П. Г.* Индекс сдвига лейкоцитов крови как маркер реактивности организма при остром воспалении // *Лаб. дело.* — 1983. — № 1. — С. 60–61.
3. *Гребенникова И. В., Лидохова О. В., Макеева А. В.* Возрастные аспекты изменения лейкоцитарных индексов при COVID-19 // *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья.* — 2022. — № 87. — С. 9–15.
4. *Иванов Д. О., Шабалов Н. П., Шабалова Н. Н.* и др. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности как показатель наличия гипо- и гиперэргического вариантов неонатального сепсиса // *Опыт лечения детей в многопрофильной детской больнице: Сб. науч. трудов.* — СПб., 2002. — С. 22–28.
5. *Гаркави Л. Х., Квакина Е. Б., Уколова М. А.* Адаптационные реакции и резистентность организма. Ростов-на-Дону: Изд-во Ростовского университета, 1990. — 224 с.
6. *Телешин М. А., Гунов С. В.* Острый инфаркт миокарда — морфологические особенности определения давности инфаркта миокарда // *Медицинские науки.* — 2023. — С. 11–15.
7. *Бацигов Х. А., Сайфутдинов Р. Г.* Лейкоцитоз при инфаркте миокарда // *Казанский медицинский журнал.* — 2010. — Т. 91. — № 3. — С. 398–400.

8. Сафронова Э. А., Рябова Л. В. Оценка популяционного и субпопуляционного спектра лимфоцитов у пациентов с острым коронарным синдромом // Российский иммунологический журнал. — 2022. — Т. 25. — № 3. — С. 313–320.
9. Борисова Л. В., Пушкин А. С., Ким С. В., Арутюнян А. В., Козина Л. С. Роль гематологических индексов в прогнозировании исходов у больных с острым коронарным синдромом // Лабораторная служба. — 2018. — № 7(2). — С. 49–55.
10. Шишко В. И., Карпович О. А., Виноградова Т. А., Лазаревич С. Н. Клиническое значение лимфоцитарного индекса при назначении антибактериальной терапии пациентам с пневмонией, ассоциированной с COVID-19 // Актуальные проблемы медицины: материалы науч.-практич. конф. — Гродно, 2022. — С. 286–290.
11. Сакович А. Р. Гематологические лейкоцитарные индексы при остром гнойном синусите // Медицинский журнал. — 2012. — № 4(42). — С. 88–91.
12. Блох А. И., Панюшкина И. И., Пахтусова П. О., Сергеева И. В., Левахина Л. И., Бурашниковая И. П., Анпилова Н. Г., Пеньевская Н. А., Пасечник О. А., Рудаков Н. В. Оценка уровня сероконверсии к SARS-CoV-2 у персонала медико-санитарной части // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2021. — № 20(5). — С. 32–38. — DOI: <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2021-20-5-32-38>
13. Приймак А. Б., Корпачева О. В., Таран Н. И., Золотов А. Н. Реакция системы крови в остром посттравматическом периоде ушиба сердца у крыс с различной стрессоустойчивостью // Современные проблемы науки и образования. — 2022. — № 1.
14. Ланичева А. Х., Вихарева Л. В., Семченко В. В. Лимфоцитарные индексы периферической крови у половозрелых крыс в восстановительном периоде после высококинетического повреждения мягких тканей бедра // Функциональная морфология и интегративная антропология. — 2023. — № 2. — С. 31–35.

УДК 611.832

Петрова Е. С., Колос Е. А.

ВЛИЯНИЕ КЛЕТОЧНОЙ ТЕРАПИИ НА ПРОЦЕССЫ ВАЛЛЕРОВСКОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ В ДИСТАЛЬНОМ СЕГМЕНТЕ ПОВРЕЖДЕННОГО СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫСЫ

*Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург,
Российская Федерация*

Аннотация. Цель работы состояла в изучении структурных изменений, происходящих в дистальном сегменте седалищного нерва крысы в ранние сроки после травмы и введения нейрогенных и мезенхимальных стволовых клеток (МСК).

Методика работы. Для исследования миелиновых волокон дистального сегмента седалищного нерва крысы ($n = 15$), поврежденного путем наложения лигатуры (40 секунд), использовали гистохимический метод окраски миели-