

УДК 616.155.3616.61-008.64]-053.2-037

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОГРАММЫ У ДЕТЕЙ С ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ИХ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**Л. Л. Миронов****Белорусская медицинская академия последиplomного образования, Минск**

Прогностическая значимость лейкоцитарной реакции организма в исходе острой почечной недостаточности (ОПН) очевидна. Однако информационная и прогностическая роль показателей лейкоцитарной формулы (лейкограммы) при этом не изучена.

Предлагается анализ лейкограмм в различные периоды ОПН у детей, позволяющий своевременно выявить негативные тенденции в развитии заболевания и оценить эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: острая почечная недостаточность у детей, лейкоцитарная формула, системный воспалительный ответ.

DYNAMICS OF LEUKOGRAM READINGS IN CHILDREN WITH ACUTE RENAL DEFICIENCY AND THEIR PROGNOSTIC MEANING**L. L. Mironov****Belarusian Medical Academy of Post-graduate Education, Minsk**

Prognostic importance of leukocytic reaction for the acute renal failure (ARF) outcomes is evident. However, prognostic and information role of the leukogram during ARF is not still determined. Proposed leukogram analysis at different ARF periods in pediatric patients makes it possible to reveal negative illness tendency and to modify treatment.

Key words: acute renal failure (ARF) in pediatric patients, leukogram, SIRS.

Соотношение форменных элементов крови имеет важнейшее диагностическое значение, особенно при оценке динамики патологического процесса. Для выявления воспалительного процесса и оценки характера его развития, контроля нормального либо неблагоприятного течения воспаления в клинической практике применяется исследование параметров периферической крови. Кроме этого, данные клинического анализа крови имеют большую прогностическую значимость [1, 3, 4, 5]. У детей с ОПН наиболее изменчивыми параметрами периферической крови являются количество лейкоцитов и показатели лейкограммы. Лейкоцитоз — одна из самых ранних реакций детского организма на повреждающий фактор, он развивается еще до появления первых симптомов ОПН. Лейкоцитоз не следует рассматривать в качестве предвестника развития ОПН, однако ему придается большое значение в прогнозировании ее исхода [7].

Известно, что процесс саногенеза (физиологический ответ организма на любое

повреждающее воздействие) заключается в развитии процессов репарации и удаления поврежденных тканей, а также в концентрации иммунологической сопротивляемости организма именно в зоне повреждения. Это обеспечивается развитием различных гуморальных и клеточных реакций: активацией системы комплемента, калликреин-кининовой системы, свертывающей системы крови и др., в результате чего возникает локальная воспалительная реакция, в которой в качестве ведущего гуморального компонента выступает система комплемента, а в качестве клеточного — нейтрофильные гранулоциты и макрофаги. При массивном или чрезмерно длительном воздействии повреждающих агентов развивается системная избыточная активация провоспалительной и противовоспалительной систем, что в настоящее время обозначается как синдром системного воспалительного ответа — ССВО или SIRS (Systemic Inflammatory Response Syndrome) [3]. Поскольку у детей отмечается несостоятель-

ность многих механизмов саногенеза, обусловленная анатомо-физиологическими особенностями их организма, превалирующим ответом на повреждение любой этиологии в детском возрасте являются системные воспалительные реакции.

К показателям клинического анализа крови, отражающим характер течения воспалительного процесса, относятся содержание лейкоцитов в крови, лейкограмма, индекс ядерного сдвига и скорость оседания эритроцитов. В современном виде клинический анализ крови при грамотной его интерпретации фактически является простейшим методом оценки иммунного статуса человека и характера течения воспалительного процесса [2].

Учитывая имеющиеся в научной литературе указания на прогностическую значимость лейкоцитарной реакции при определении исхода ОПН, мы решили выяснить, какую информационную или прогностическую роль в этом отношении играют показатели лейкоцитарной формулы (лейкограммы). В доступной медицинской литературе, посвященной изучению ОПН, мы не обнаружили исследований на данную тему.

Материал и методы

У 272 детей с ОПН различной этиологии изучена динамика лейкоцитарной реакции и количественного состава форменных элементов лейкограммы. Исследования параметров периферической крови проводились по общепринятым методикам. Индекс ядерного сдвига (ИЯС) рассчитывали по формуле:

$$\text{ИЯС} = \text{Ю} + \text{П}/\text{С},$$

где: Ю — юные;

П — палочкоядерные;

С — сегментоядерные нейтрофилы.

Кратность исследований определялась клинической ситуацией. Все исследования разбиты на 4 этапа, соответствующие периодам клинического течения ОПН. I этап — период анурии (1 неделя заболевания). Средняя длительность анурии составила $7,15 \pm 0,41$ сут (у выживших детей — $6,86 \pm 0,56$ сут, у умерших — $7,48 \pm 0,59$ сут, $P > 0,5$). II этап — фаза начального восстановления диуреза (суточный диурез не превышал $0,5$ мл/кг/сут). Этот этап соответствовал 2 неделе лечения. Среднее время от поступ-

ления до появления начального диуреза составило $9,38 \pm 0,65$ сут. III этап — фаза полиурии (3 неделя лечения). Сроки наступления полиурии составили в среднем $17,46 \pm 0,72$ сут. IV этап — период, охватывающий срок после 3 недель пребывания в ОИТР ОПН. При благоприятном развитии ОПН у детей регрессировали симптомы уремической интоксикации, что рассматривалось как наступление периода клинического выздоровления. У детей с неблагоприятным развитием ОПН на этом этапе наблюдалась, как правило, отрицательная динамика клинических проявлений заболевания. Сравнение показателей производилось в группах выживших и умерших детей (178 и 94 ребенка соответственно), а также с динамикой показателей при нормально развивающемся (благоприятном для организма) воспалительном процессе [2]. Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась программой «Statistica» (StatSoft) с определением t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение

При нормально развивающемся воспалительном процессе наблюдаются определенные сдвиги в лейкограмме, характерные для каждой стадии воспаления: I — продромы, II — начала развития воспаления, III — развернутой картины воспаления, IV — перелома заболевания и V — реконвалесценции. Логарифмические графики этих изменений представлены на рисунке 1.

Нормальное развитие воспалительного процесса на стадии продромы характеризуется понижением содержания эозинофилов, слабым снижением процентного содержания лимфоцитов и некоторым повышением числа нейтрофилов.

На стадии развития воспаления возникает лейкоцитоз, который в основном обусловлен повышением количества нейтрофилов на фоне снижения процентного содержания лимфоцитов, нарастает ядерный сдвиг влево и продолжает понижаться уровень эозинофилов. В III стадии воспалительного процесса к уже имеющимся сдвигам присоединяется повышение процентного содержания моноцитов. Лейкоцитоз достигает максимальной выраженности, в том числе и за счет повышения уровня лимфоцитов (при этом процент нейтрофилов снижается), сдвиг ядер влево сохраняется или усиливается, возрастает

СОЭ. При переломе заболевания (кризис или лизис) происходит нормализация содержания эозинофилов, обычно за 1–1,5 суток до клинических проявлений перелома. В стадии реконвалесценции в течение 1–2 су-

ток показатели общего анализа крови нормализуются, за исключением СОЭ, которая может сохраняться повышенной в течение месяца после окончания воспалительного процесса [2].

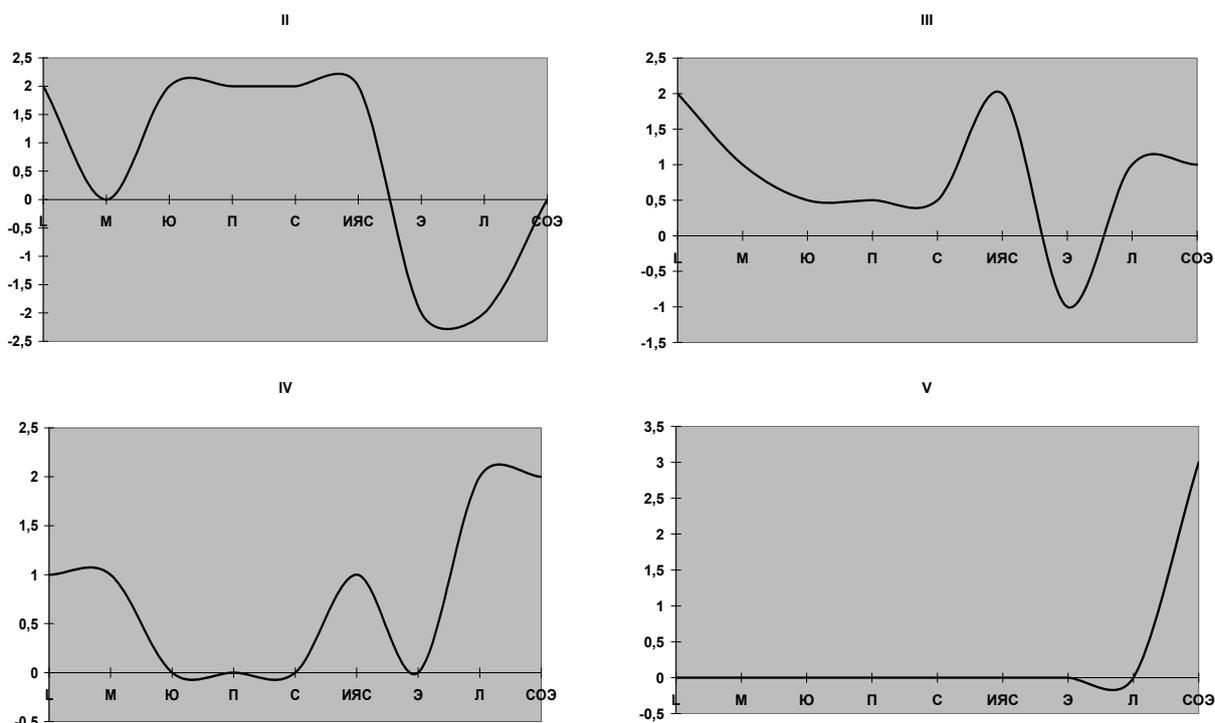


Рис. 1. Динамика показателей лейкограммы при нормально развивающемся воспалительном процессе (II–V — периоды воспаления)

У всех детей с ОПН в разгар заболевания независимо от прогноза определялся выраженный лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево. Но более значимое повышение количества лейкоцитов наблюдалось у детей с неблагоприятным исходом заболевания ($10,54 \pm 0,33 \cdot 10^9/\text{л}$ и $13,43 \pm 0,75 \cdot 10^9/\text{л}$ соответственно,

$P = 0,000089$). В последующие периоды ОПН степень лейкоцитоза несколько понижалась, однако на всех этапах исследования он оставался более высоким у детей с неблагоприятным прогнозом (табл. 1).

Динамика показателей лейкограммы у детей с ОПН представлена на рис. 2.

Таблица 1
Динамика параметров лейкограмм детей с ОПН по периодам заболевания

Исследуемые параметры	I		II		III		IV	
	выжившие	умершие	выжившие	умершие	выжившие	умершие	выжившие	умершие
L, $10^9/\text{л}$	$10,54 \pm 0,33$	$13,43 \pm 0,75^*$	$9,25 \pm 0,36$	$12,38 \pm 0,82^*$	$8,62 \pm 0,39$	$9,67 \pm 0,73$	$8,75 \pm 0,37$	$9,22 \pm 0,62$
Б, %	$1,33 \pm 0,16$	$0,87 \pm 0,13$	$1,34 \pm 0,21$	$0,79 \pm 0,18$	$1,07 \pm 0,18$	$0,72 \pm 0,15$	$1,91 \pm 0,27$	$1,06 \pm 0,21$
Э, %	$1,63 \pm 0,17$	$1,00 \pm 0,15^*$	$1,86 \pm 0,21$	$0,90 \pm 0,12^*$	$1,60 \pm 0,22$	$0,62 \pm 0,15^*$	$1,93 \pm 0,36$	$1,16 \pm 0,24$
mielo, %	$1,67 \pm 0,49$	$0,62 \pm 0,26$	—	—	—	—	—	—
Ю, %	$2,58 \pm 0,41$	$1,69 \pm 0,22$	$2,09 \pm 0,39$	$3,17 \pm 1,19$	—	—	—	—
П, %	$8,54 \pm 0,44$	$10,72 \pm 0,71^*$	$7,32 \pm 0,77$	$10,10 \pm 1,43$	$5,48 \pm 0,46$	$6,44 \pm 0,70$	$4,88 \pm 0,41$	$7,82 \pm 0,80^*$
С, %	$50,83 \pm 1,28$	$54,01 \pm 1,48$	$53,31 \pm 1,49$	$58,21 \pm 1,84^*$	$53,75 \pm 1,66$	$58,20 \pm 2,06$	$56,45 \pm 1,54$	$59,45 \pm 1,65$
ИЯС	$0,25 \pm 0,008$	$0,24 \pm 0,009$	$0,14 \pm 0,004$	$0,23 \pm 0,006^*$	$0,10 \pm 0,005$	$0,11 \pm 0,003$	$0,09 \pm 0,001$	$0,14 \pm 0,005^*$
Л, %	$36,59 \pm 2,12$	$30,21 \pm 1,40^*$	$32,44 \pm 1,36$	$27,71 \pm 1,78^*$	$36,63 \pm 1,78$	$30,79 \pm 2,08$	$32,30 \pm 1,52$	$29,40 \pm 1,53$
М, %	$5,59 \pm 0,29$	$5,09 \pm 0,36$	$6,29 \pm 0,41$	$4,65 \pm 0,49^*$	$5,68 \pm 0,54$	$4,98 \pm 0,45$	$5,66 \pm 0,44$	$3,28 \pm 0,35^*$

Примечания: I, II, III, IV — этапы исследования; * — достоверное различие показателей в сравнении с группой выживших детей.

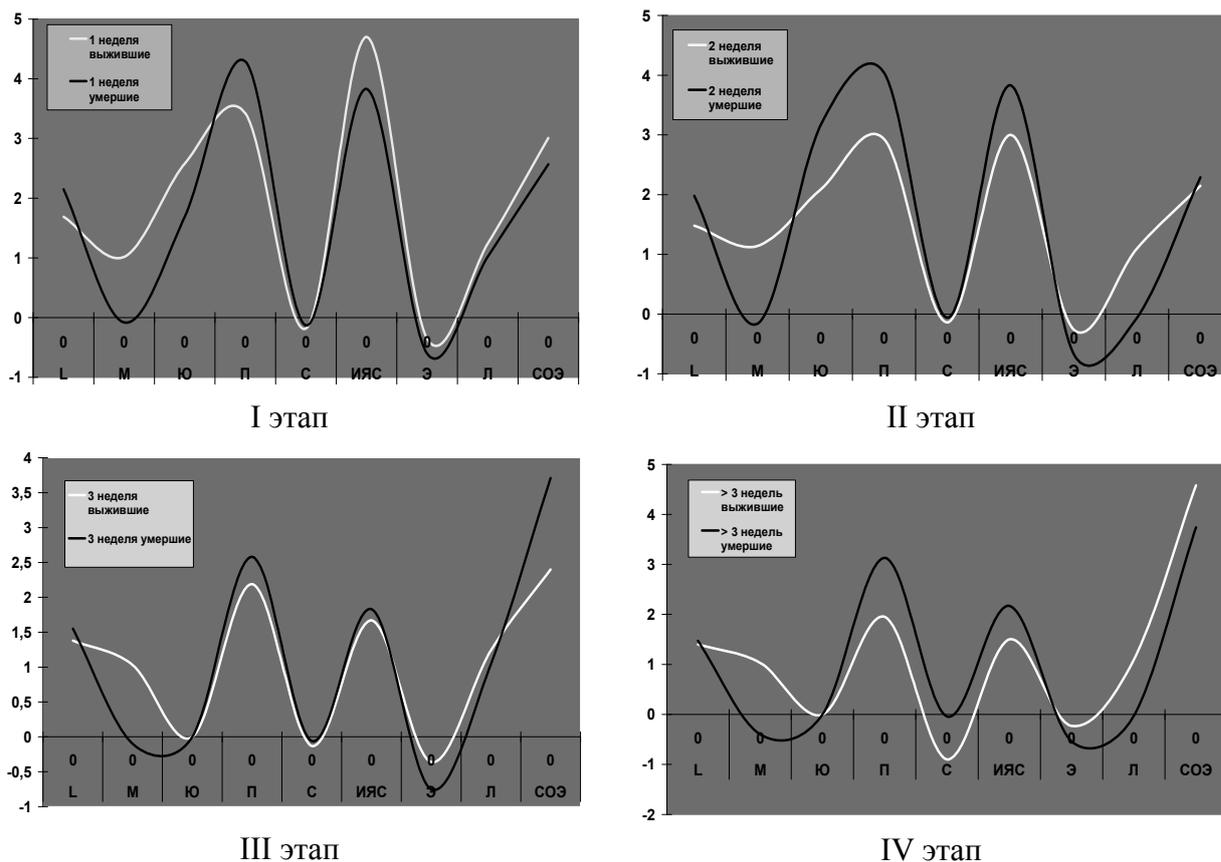


Рис. 2. Динамика показателей лейкограммы у детей с ОПН в зависимости от ее периода и исхода (I–IV — этапы исследования)

При сопоставлении имеющихся изменений в клиническом анализе крови детей с ОПН и нормально протекающим воспалительным процессом выявлено следующее:

а) в группе выживших детей в периоде олигоанурии (I этап исследования) отмечен лейкоцитоз, достигавший в этом периоде ОПН максимальных значений, повышенное содержание моноцитов и незрелых форм нейтрофилов. ИЯС по сравнению с нормой ($N = 0,06$) был увеличен более чем в 4 раза. Снижалось содержание эозинофилов. Уровень сегментоядерных нейтрофилов был несколько ниже нормы, что объясняется увеличением количества лимфоцитов и незрелых форм нейтрофилов. Повышалась СОЭ.

Таким образом, в периоде олигоанурии изменения лейкограммы выживших детей с ОПН были схожи с III стадией нормально развивающегося воспалительного процесса (график III, рис. 1), т. е. отражали развернутую картину воспаления. Однако, в отличие от классической схемы воспалительного процесса, при ОПН был более выражен сдвиг ядер влево и отсутствовал

прирост числа сегментоядерных нейтрофилов на фоне более значительного повышения количества лимфоцитов.

На II этапе (фаза начального диуреза) лейкоцитоз становился менее выраженным, ИЯС по сравнению с предыдущим этапом снижался на $1/3$, нормализовалось процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов. Количество моноцитов продолжало увеличиваться, эозинопения становилась менее значительной. Содержание лимфоцитов оставалось повышенным, однако несколько ниже по сравнению с I этапом. Сохранялась высокая СОЭ. Все указанные изменения практически повторяли предыдущую лейкограмму с той лишь разницей, что отмечалась некоторая положительная динамика ее показателей.

На III этапе исследования (фаза полиурии) лейкоцитоз сохранялся, недостоверно снизившись по сравнению со II этапом, уровень моноцитов оставался повышенным. Индекс ядерного сдвига по сравнению со II этапом снижался вдвое, однако превышал норму. Количество сегментоя-

дерных нейтрофилов было близко к норме. Эозинопения сохранялась практически на прежнем уровне. Отмечалось некоторое увеличение количества лимфоцитов, сопоставимое со значениями начального этапа исследования. Возрастала скорость оседания эритроцитов. Следовательно, и на данном этапе ОПН лейкограмма детей отражала развернутую картину воспалительного процесса. Такое пролонгирование воспаления при ОПН мы объясняем многими причинами: провоспалительное действие гемодиализа, оказывающего на организм больного влияние, обозначаемое как «оксидантный стресс» [1, 7], длительное нахождение катетеров в венах, активирующее влияние на нейтрофилы некоторых растворов для инфузионной терапии [6], а также развитие инфекционных осложнений.

На IV этапе отмечался умеренный лейкоцитоз с повышенным содержанием моноцитов, лимфоцитов и палочкоядерных нейтрофилов. Вследствие этого снижалось процентное содержание сегментоядерных нейтрофилов. ИЯС превышал нормальное значение в 1,5 раза и по сравнению с предыдущим этапом снизился лишь на 10%. Содержание эозинофилов достигало максимальных значений, однако оставалось ниже нормы. СОЭ увеличивалась еще более. При сопоставлении лейкограммы с изменениями при нормально развивающемся воспалительном процессе становится очевидным, что на 4 неделе заболевания лейкограмма детей с ОПН при благоприятном ее течении приобретала сходство со стадией перелома заболевания (график IV на рис. 1). Отличием было то, что уровень сегментоядерных нейтрофилов оставался ниже нормы за счет повышенного содержания палочкоядерных нейтрофилов;

б) в группе детей с неблагоприятным развитием ОПН в периоде олигоанурии не отмечалось повышения числа моноцитов. Уровень эозинофилов и лимфоцитов был достоверно ниже, чем при благоприятном течении ОПН.

На 2 неделе заболевания у детей этой группы усугублялась моноцитопения. ИЯС практически не изменялся, однако возрастало содержание юных форм нейтрофилов. Число лимфоцитов было ниже нормы. Резко усиливалась эозинопения. СОЭ была сопоставима по значению с группой выживших детей.

На 3 неделе заболевания лейкоцитоз становился менее выраженным, однако превы-

шал данный показатель в группе выживших детей. Содержание моноцитов оставалось пониженным. Степень ядерного сдвига уменьшалась и соответствовала ИЯС выживших детей. Эозинопения продолжала усиливаться. Нарастала СОЭ. На этом фоне отмечалось некоторое повышение процентного содержания лимфоцитов.

На 4 неделе наблюдения ситуация в этой группе детей еще более усложнялась. Относительно невысокий лейкоцитоз сочетался с усилением моноцитопении, достигающей на данном этапе минимального уровня. Снижался процент сегментоядерных нейтрофилов, и лейкоцитоз был обусловлен в основном возрастанием количества незрелых форм нейтрофилов. Вновь возрастал ИЯС, превышая аналогичный показатель у выживших детей.

Таким образом, изменения лейкограммы у детей с ОПН на всех этапах лечения являлись отражением воспалительного процесса. Однако динамика лейкограмм существенно отличалась в зависимости от прогноза заболевания. У выживших детей к моменту поступления в ОИТР изменения в лейкоцитарной формуле имели сходство с развернутой картиной нормально протекающего воспалительного процесса, и к окончанию периода полиурии, т. е. к началу периода клинического выздоровления появлялись признаки терминации воспаления.

В противовес этому в группе детей с неблагоприятным прогнозом изменения лейкограммы носили характер развернутого затяжного воспалительного процесса, не имеющего тенденции к ограничению. Уже на начальном этапе ОПН у них формировались негативные изменения лейкограммы, дающие основание предположить дальнейшее неблагоприятное течение патологического процесса. К ним следует отнести отсутствие прироста числа моноцитов, лимфоцитов и глубокую эозинопению, которые не имели тенденции к нормализации либо усугублялись в ходе развития заболевания.

Выводы

1. Лейкоцитарная реакция и динамика лейкограмм детей с ОПН являются отражением пролонгированного системного воспалительного процесса как неспецифического ответа организма на фактор агрессии любой этиологии.

2. При благоприятном развитии ОПН изменения лейкоцитарной формулы характеризуются отсутствием моноцитопении, выраженной эозинопении, нормальным или повышенным содержанием лимфоцитов и появлением признаков терминации воспаления к окончанию периода полиурии.

3. Динамический анализ лейкограмм позволяет своевременно выявить негативные тенденции в развитии ОПН и может служить методом оценки эффективности проводимой терапии и одним из прогностических критериев исхода заболевания.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Фон Аппен, К. Изменения в картине хронических заболеваний при длительном лечении гемодиализом / К. Фон Аппен [и др.] // Урол. и нефрол. — 1995. — № 5. — С. 25–27.

2. Лебедев, К. А. Интерпретация клинического анализа крови с определением субпопуляций лимфоцитов при воспалении / К. А. Лебедев, И. Д. По-

някина // Аллергология и иммунология. — 2002. — Т. 3. № 1. — С. 50–61.

3. Чернышев, А. К. Острый эндотоксикоз у детей / А. К. Чернышев // Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия. Второй Российский конгресс. Программа и материалы. — М., 2003. — С. 52–59.

4. Шабалова, Н. Н. Лейкоцитарные индексы клеточной реактивности при двух вариантах сепсиса: Матер. Второго Российского конгресса «Педиатрическая анестезиология и интенсивная терапия» / Н. Н. Шабалова, Д. О. Иванов, Е. А. Курзина. — М.: БДЦ-пресс, 2003. — С. 320–321.

5. Green, D. A. Haemolytic uraemic syndrome: prognostic factors / D. A. Green, W.G. Murphy, W.S. Utley // Clin. Lab. Haematol. — 2000. — Vol. 22. — P. 55.

6. Rhee, P. Human neutrophil activation and increased adhesion by various resuscitation fluid / Rhee P. // Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 28. — P. 74–78.

7. Pastan, S. Dialysis Therapy / S. Pastan, J. Bailey // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 338. — P. 1428–1437.

Поступила 1.11.2006

УДК 616.43.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СОСУДИСТОГО КОМПОНЕНТА КОММУНИКАЦИОННЫХ СИСТЕМ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ

А. Укла, О. А. Голубев

Гомельский государственный медицинский университет

Заболевания сердечно-сосудистой системы довольно часто встречаются у пациентов, страдающих патологией щитовидной железы. Однако до настоящего времени отсутствуют данные о конкретных структурно-функциональных изменениях сердца при различной тиреоидной патологии. Не детализированы морфологические изменения сосудов микроциркуляторного русла и их непосредственного клеточного микроокружения, то есть сосудистого компонента коммуникационных систем в тканях щитовидной железы при ее патологии. Исследование капилляров и их непосредственного клеточного микроокружения в тканях щитовидной железы и миокарда представляется перспективным для уточнения звеньев морфогенеза изменений миокарда при различных болезнях щитовидной железы.

Ключевые слова: щитовидная железа, миокард, коммуникационные системы, патоморфологические характеристики.

PATHOMORPHOLOGICALS CHARACTERISTICS OF THE VASCULAR COMPONENT OF COMMUNICATION SYSTEMS AT THE PATHOLOGY OF THE THYROID GLAND ON DATA AUTOPSY

A. Ukla, O. A. Golubev

Gomel State Medical University

Diseases of cardiovascular system rather frequently meet at the patients, suffering a pathology of a thyroid gland. However till now there are no data on concrete structurally functional changes of heart at various pathologies of thyroid gland. Morphological changes of capillaries and their direct cellular microenvironment, that is a vascular component of communication systems in fabrics of a thyroid gland are not detailed at her pathology. Research of capillaries and