

ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ

ASSESSMENT OF CELLULAR REACTIVITY OF THE PATIENTS' BODY SUFFERING FROM DIABETES MELLITUS DURING COMBINATION THERAPY

А. А. Николаева^{1,2}, Е. М. Шпадарук^{1,2}, Р. М. Смолякова³

A. A. Nikolaeva^{1,2}, K. M. Shpadaruk^{1,2}, P. M. Smolyakova³

¹Белорусский государственный университет, БГУ, г. Минск, Республика Беларусь

²Учреждение образования «Международный государственный экологический институт имени А. Д. Сахарова» Белорусского государственного университета, МГЭИ им. А. Д. Сахарова БГУ, г. Минск, Республика Беларусь
anastasianik2003@gmail.com

³Государственное учреждение «Республиканский клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова».

¹Belarusian State University, BSU, Minsk, Republic of Belarus

²International Sakharov Environmental Institute of Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

³State institution «Republican Clinical Hospital of the Disabled of the Great Patriotic War named after P.M. Masherov».

В ходе исследования была проведена оценка реактивности организма 45 пациентов, страдающих сахарным диабетом, по клеточным и интегральным индексам гомеостаза, а именно: общее содержание эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, СОЭ, относительное содержание нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, и индексу соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, индексу соотношения нейтрофилов и моноцитов, индексу соотношения лимфоцитов и эозинофилов, индексу соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов на проведение терапии. В результате анализа полученных данных нами было установлено, что клеточная реактивность организма пациентов на выполненное лечение характеризовалась статистически значимым снижением общего содержания эритроцитов, относительного содержания нейтрофилов, уменьшением показателей соотношения нейтрофилов к лимфоцитам, соотношения нейтрофилов и моноцитов, а также увеличением индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов.

In the course of the study, the reactivity of the body of 45 patients suffering from diabetes mellitus was assessed by cellular and integral homeostasis indices, namely: the total content of erythrocytes, leukocytes, thrombocyte, hemoglobin, ESR, the relative content of neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and the index of the ratio of neutrophils to lymphocytes, the index of the ratio of neutrophils and monocytes, the index of the ratio of lymphocytes and eosinophils, the index of the ratio of lymphocytes to the erythrocyte sedimentation rate for therapy. As a result of the analysis of the data obtained, we found that the cellular reactivity of the patients' body to the treatment performed was characterized by a statistically significant decrease in the total content of erythrocytes, the relative content of neutrophils, a decrease in the ratio of neutrophils to lymphocytes, the ratio of neutrophils and monocytes, as well as an increase in the ratio of lymphocytes and eosinophils.

Keywords: сахарный диабет, форменные элементы крови, интегральные индексы эндогенной интоксикации, клеточная реактивность.

Keywords: diabetes mellitus, shaped blood elements, integral indices of endogenous intoxication, cellular reactivity.

<https://doi.org/10.46646/SAKH-2023-1-281-284>

Введение. Сахарный диабет (СД) – это хроническое эндокринное заболевание, сопровождающееся повышенным уровнем глюкозы в крови вследствие абсолютного или относительного дефицита гормона поджелудочной железы (ПЖ) инсулина, и/или вследствие уменьшения чувствительности к нему клеток – мишеней организма [1].

На сегодняшнее время по данным ВОЗ сейчас в мире 6% населения больны СД. Диагностика включает в себя установление формы заболевания, оценку общего состояния организма пациента, выявление сопутствующих патологий, также назначаются клинико-лабораторные методы обследования, чаще всего это общий и биохимический анализ крови, которые отражают состояние гомеостаза пациентов [2].

Цель работы: выявить по изменению содержания отдельных диагностически значимых форменных элементов периферической крови и показателей интегральных индексов интоксикации реактивность организмов пациентов с сахарным диабетом на проведение комбинированной терапии.

Материалы и методы. Объектом исследования являлись клинические данные пациентов с сахарным диабетом, получавших лечение в ГУ «Республиканский клинический госпиталь инвалидов Великой Отечественной войны имени П.М. Машерова». Предметом исследования являются: количество эритроцитов, гемоглобина, тромбоцитов, эозинофилов, лейкоцитов, нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов, СОЭ, а также интегральные индексы эндогенной интоксикации: индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ИСНЛ), индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ), индекс соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов (ИЛСОЭ). В исследуемую группу включены пациенты в среднем возрасте 56 лет ДИ [40; 71]. Распределение по полу составило: мужчин – 20 человек; женщин – 25 человек.

В ходе работы проводился расчёт клеточных показателей, интегральных гематологических показателей у пациентов с сахарным диабетом в процессе лечения: эритроциты, тромбоциты, эозинофилов, лейкоцитов, СОЭ. Исследование клинического анализа крови проводили с помощью гематологического анализатора Hemascomp 10 (Италия). Производился подсчет по общепринятым формулам следующих гематологических показателей: ИСНЛ, ИСНМ, ИСЛЭ ИЛСОЭ, ИСЛМ.

Индекс соотношения лейкоцитов и СОЭ:

$$\text{ИЛСОЭ} = \frac{\text{лейкоциты} \times \text{СОЭ}}{100} \quad (1)$$

По показателям ИЛСОЭ можно говорить о наличии интоксикации, связанной с инфекционным (снижение индекса) или аутоиммунным (повышение индекса) процессом. Референсные значения ИЛСОЭ: $1,87 \pm 0,76$ отн. ед. [1].

Индекс соотношения нейтрофилов и лимфоцитов:

$$\text{ИСНЛ} = \frac{\text{нейтрофилы}}{\text{лимфоциты}} \quad (2)$$

Этот индекс отражает соотношение неспецифической и специфической защиты. Референсные значения ИСНЛ: $2,47 \pm 0,65$ отн. ед. Позволяет судить о соотношении компонентов фагоцитарной системы, а также о выраженности воспалительных проявлений и эффективности проводимой терапии [1].

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов:

$$\text{ИСНМ} = \frac{\text{нейтрофилы}}{\text{моноциты}} \quad (3)$$

Позволяет судить о соотношении компонентов микрофагально-моноцитарной системы. Референсные значения ИСНМ: $11,83 \pm 1,31$ отн. ед. [1].

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов (ИСЛМ):

$$\text{ИСЛМ} = \frac{\text{лимфоциты}}{\text{моноциты}} \quad (4)$$

Отражает взаимоотношение афекторного и эффекторного звеньев иммунологического процесса. Референсные значения ИСЛМ: $5,34 \pm 0,59$ отн. ед. [1].

Индекс соотношения лимфоцитов и эозинофилов (ИСЛЭ):

$$\text{ИСЛЭ} = \frac{\text{лимфоциты}}{\text{эозинофилы}} \quad (5)$$

Данный показатель ориентировочно отражает соотношение процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов. Нормальные цифры ИСЛЭ: $8,73 \pm 1,26$ отн. ед. [1].

Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием компьютерных пакетов статистических программ STATISTICA (версия 13.3, «StatSoft», США), EXCEL 2013. Клинико-лабораторное исследование проспективное нерандомизированное. Математическая обработка клинико-лабораторных данных включала проверку нормальности распределения количественных показателей в выборке с использованием критерия Shapiro-Wilk's (W-test). Для попарно связанных вариантов (до – после) достоверность различий оценивали по критерию Уилкоксона. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p_{(\text{Уилкоксона})} < 0,05$.

Результаты исследования. В ходе работы была проведена оценка реактивности организма пациентов с сахарным диабетом по основным клеточным субпопуляциям периферической крови. Таким образом, при анализе общего содержания эритроцитов в периферической крови у пациентов, страдающих СД нами было установлено, что до начала лечения данный показатель составил $4,88 \times 10^{12}/л$ [ДИ 4,30; 5,34], это свидетельствует об эритроцитозе, который выявлен у 75% пациентов, что может указывать на прогрессирование анемии в организме человека, страдающего сахарным диабетом. После завершения лечения содержание эритроцитов стремилось к референсным значениям ($3,7\text{--}4,1 \times 10^{12}/л$) и статистически значимо снизилось в 1,05 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,05$), и составило $4,63 \times 10^{12}/л$ [ДИ 4,29; 4,90], что может свидетельствовать о снижении интоксикационного процесса в организме пациентов.

В результате проведенного лечения у пациентов с СД общее содержание гемоглобина в периферической крови незначительно увеличилось ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,72$) в 1,02 раза и составило 144 г/л [131; 150]; до начала лечения – 141 г/л [131; 150]. Данный показатель у пациентов исследуемой группы в ходе терапии находился в пределах референсных значений (120 – 155 г/л).

При анализе общего содержания тромбоцитов у пациентов с СД было установлено, что до начала лечения данный показатель составил $199 \times 10^9/\text{л}$ [ДИ 173; 237] и находился в пределах референсных значений ($180 - 320 \times 10^9/\text{л}$). Однако, индивидуальный анализ данных показал, что тромбоцитопения наблюдалась до начала лечения у 31% пациента, это свидетельствует об таких изменениях как активация адгезии и агрегации, что обусловлено снижением чувствительности к действию простагличина, вырабатываемых эндотелием. У пациентов СД обнаружено повышение коллагензависимой агрегации тромбоцитов, что свидетельствует о том, что больные сахарным диабетом нуждаются в более тщательной антиагрегационной терапии. После завершения лечения у пациентов данный показатель имел тенденцию ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,07$) к снижению исследуемого параметра в 1,02 раза и составил $194 \times 10^9/\text{л}$ [ДИ 170; 214]. Это свидетельствует о том, что проведенная терапия способствует нормализации количества тромбоцитов у исследуемой группы пациентов.

В результате проведения исследования была изучена динамика общего содержания лейкоцитов в периферической крови у пациентов, страдающих сахарным диабетом. До начала лечения данный показатель составил $8,95 \times 10^9/\text{л}$ [ДИ 6,78; 10,58] и находился на верхней границе референсных значений ($4 - 9 \times 10^9/\text{л}$). После завершения терапии данный показатель имел тенденцию ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,06$) к снижению в 1,05 раза и составил $8,51 \times 10^9/\text{л}$ [ДИ 7,12; 9,11]. В результате детального анализа до начала лечения у 44% пациентов с СД наблюдался лейкоцитоз, что может свидетельствовать о воспалительном процессе нагнетающей предрасположенности к диабетической коме. После проведенной терапии лейкоцитоз наблюдался у 31% пациентов.

При анализе относительного содержания эозинофилов детектировано, что начала лечения пациентов данный показатель составил 1,4 % [ДИ 1,0; 1,9] – находился в пределах нормы ($0 - 5\%$). После завершения терапии исследуемый параметр не изменялся и составил 1,4 % [ДИ 1,1; 1,7]. Статистические значимые различия в процессе проведения терапии не обнаружены ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,92$).

Относительное содержание лимфоцитов до начала терапии составило 22,3 % [ДИ 19,2; 29,3] что находилось в пределах референсных значений ($18 - 40\%$). После завершения терапии данный показатель составил 22,5 % [ДИ 20; 30] и незначительно увеличился в 1,009 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,75$). У 11% пациентов наблюдается лимфоцитоз, признак того, что иммунная система борется с инфекцией или воспалением. После завершения терапии абсолютно все показатели пришли к референсным значениям.

В ходе исследования была изучена динамика содержания моноцитов у пациентов анализируемой группы. До начала лечения показатель составил 7,9 % [ДИ 4,9; 9,1] – находился в пределах референсных значений ($2 - 9\%$). После завершения терапии данный показатель уменьшился в 1,05 раза и составил 7,5 % [ДИ 5,7; 9,6] и находился так же в пределах референсных значений. Статистически значимых различий исследуемого показателя до начала лечения и после завершения не выявлено ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,93$). Индивидуальный анализ показал, что моноцитоз наблюдался до начала лечения у 26% пациента, после терапии моноцитоз выявлен у 33% пациентов что свидетельствует о вторичной стадии воспалительного процесса и неспецифической защиты организма.

В группе пациентов, страдающих сахарным диабетом, было проведено исследования о показателях СОЭ. До начала лечения показатель составил 21 мм/ч [ДИ 14; 28] и находился выше нормального показателя ($2 - 15$ мм/ч). После завершения терапии данный показатель уменьшился в 1,05 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,46$), но также находился выше, и составил 20 мм/ч [ДИ 15; 29]. Следует отметить, что увеличение СОЭ при СД может появиться вследствие не только нарушений обмена, но также и разнообразных воспалительных процессов, которые у людей с сахарным диабетом наблюдаются достаточно часто, что объясняется ухудшением работы иммунной системы. Так, детальный анализ показал, что повышение данного показателя выявлено у 71 % пациентов до начала терапии, после лечения наблюдается незначительное повышение СОЭ у 66% пациентов, что может говорить о улучшении работы иммунной системы на фоне проведенной терапии в исследуемой группе.

При изучении содержания нейтрофилов, было установлено, что до начала лечения данный показатель в общей анализируемой группе составил 70,1 % [ДИ 64,5; 81,2] – и находился на верхней границе референсных значений ($47 - 72\%$). После завершения терапии данный показатель статистически значительно уменьшился в 1,25 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,00011$) и составил 55,9 % [ДИ 45,9; 65,9], и находился так же в пределах референсных значений. Так, нейтрофилёз наблюдается у 37% пациентов; его возникновение связано не с усилением продукции нейтрофилов, а их перераспределением, т.е. изменением соотношения пристеночного и циркулирующего пула нейтрофилов в сторону последних. до начала лечения. После проведенной терапии нейтрофилёз выявлен только в 15% случаев, что может говорить о снижении интоксикационного процесса.

На основе изученной общей формулы крови был произведен расчет интегральных клеточных показателей эндогенной интоксикации, отражающих реактивность организма пациентов, страдающих сахарным диабетом, на проведенную терапию.

После проведенного анализа клинических данных пациентов с сахарным диабетом интегральный индекс соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов до начала лечения составил 1,79 отн. ед. [ДИ 0,84; 2,91] и находился на верхней границе референсных значений параметра ($1,87 \pm 0,24$ отн. ед.), это свидетельствует о неспецифической защите организма в ответ на наличие интоксикации, связанной с аутоиммунным процессом. После проведенной терапии данный показатель значимо ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,09$) увеличился 1,06 раза и составил 1,89 отн. ед. [ДИ 0,94; 2,48].

Индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам позволяет судить о соотношении компонентов фагоцитарной системы, а также о выраженности воспалительных проявлений и эффективности проводимой терапии.

В группе пациентов с СД, изученный показатель до начала лечения составляет 3,05 отн. ед. [ДИ 2,37; 3,93], что выше референсных значений ($2,67 \pm 0,09$ отн. ед.). После терапии показатели статистически значимо уменьшились в 1,61 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,0003$) и составили 1,89 отн. ед. [ДИ 0,94; 2,48] Из этого следует, что проведенная терапия является эффективной и способствовала уменьшению воспалительного процесса.

Индекс соотношения лимфоцитов и моноцитов позволяет судить о взаимоотношении афекторного и эф- фекторного звеньев иммунологического процесса. В результате анализа данных пациентов с СД до начала ле- чения наблюдается понижение показателей по сравнению с референсным значениям ($5,78 \pm 0,73$ отн. ед.) и со- ставляет 3,33 отн. ед. [ДИ 2,31; 5,42]. После лечения данный показатель незначительно уменьшился в 1,06 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,52$) и составляет 3,13 отн. ед. [ДИ 2,52; 4,10], что отражает вторичную фазу ответной реакции орга- низма на первичное снижение иммунитета, обусловленное сахарным диабетом.

Уровень индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов у группы пациентов отражает соотношение процессов гиперчувствительности немедленного и замедленного типов, до начала лечения показатель составил 6,30 отн. ед. [ДИ 4,45; 9,14], что не превышало нормального значения ($8,73 \pm 1,26$ отн. ед.). После лечения наблюда- лось увеличения индекса в 2,78 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,000001$) и составляло 17,57 отн. ед. [ДИ 14,21; 20,50].

Индекс соотношения нейтрофилов и моноцитов позволяет судить о соотношении компонентов микрофа- гально-макрофагальной системы. В результате анализа данных пациентов с СД до начала лечения значение ин- декс соотношения нейтрофилов и моноцитов находилось в норме ($11,73 \pm 1,31$ отн. ед.) и составило 9,61 отн. ед. [ДИ 6,88; 14,32]. После лечения показатель индекса составил 7,15 отн. ед. [ДИ 5,34; 10,49] и статистически зна- чимо уменьшился в 1,34 раза ($p_{(\text{Уилкоксона})} = 0,002$).

Заключение. Таким образом, проведенная терапия оказывает влияние на систему гемостаза пациентов, что способствует нормализации системы гемопоза и в результате стабилизируются клеточные показатели организ- ма, которые стремятся к референсным значениям.

У пациентов, страдающих заболеваниями СД, реактивность организма на проведенное лечение характери- зовалось статистически значимыми снижением ($p \leq 0,05$) общего содержания эритроцитов в 1,05 раза и отно- сительного содержания нейтрофилов в 1,25 раза, а также тенденцией ($p \leq 0,1$) к снижению общего содержания тромбоцитов и лейкоцитов 1,02 раза и 1,05 раза соответственно.

При анализе интегральных клеточных показателей крови у пациентов с СД выявлено статистически зна- чимое уменьшение ($p \leq 0,05$) индексов соотношения нейтрофилов к лимфоцитам в 1,64 раза, соотношения ней- трофилов и моноцитов в 1,34 раза и увеличение индекса соотношения лимфоцитов и эозинофилов в 2,78 раза, а также тенденций к увеличению в 1,06 раза ($p \leq 0,1$) индекса соотношения лимфоцитов к скорости оседания эритроцитов данный показатель.

Согласно вышеизложенному, можно заключить, что интегральные показатели клеточного гомеостаза наи- более остро и статистически значимо реагируют на проведенного комплексное лечение пациентов с диагнозом «сахарный диабет».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Карабанов Г. Н.* Использование лейкоцитарной формы крови для оценки тяжести интоксикации / Г. Н. Ка- рабанов // Вестник хирургии. – 1989. – № 4. – С.146–149.
2. *Маслова О.В.* Эпидимиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений. / О. В. Маслова // Ка- талог статей журнала «Сахарный диабет», – 2011. – С. 132–230.
3. *Медведева И.В.* Статистический ежегодник 2020 / И. В. Медведева, С. Кангро, Ж.Н. Василевская // На- циональный статистический комитет Республики Беларусь, 2020. – С.134.