

умови дотримання норм використання пестицидів, застосування засобів індивідуального захисту органів дихання та шкіри.

СИСТЕМНИЙ ПІДХІД ДО ОЦІНКИ ІНТЕГРАЛЬНИХ ГЕМОЦИТОМЕТРИЧНИХ ІНДЕКСІВ

Дзісь Є. І.¹, Томашевська О. Я.¹, Дзісь І. Є.¹, Петрух А. В.²

¹м. Львів, Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

²м. Львів, Медична лабораторія MeDiC

Клітини крові, виконуючи велику кількість життєво важливих функцій, є цінним джерелом інформації про стан організму. Це знаходить своє віддзеркалення в даних клінічного загального аналізу крові (ЗАК) – гемоцитограми, які найчастіше використовуються в діагностиці, контролі за ефективністю лікування та прогнозуванні перебігу багатьох хвороб, а також оцінюванні стану здоров'я пацієнтів у цілому. Хоча діапазон референтних значень ЗАК є досить широким, лікарі зазвичай звертають на них увагу тоді, коли його показники не вкладаються в межі норми. Але у випадку багатьох хвороб і, передусім, їх субклінічного перебігу (латентна, продромальна фази), параметри ЗАК часто є в межах умовної норми. Тому для оцінки системної відповіді організму, передусім тоді, коли хвороби супроводжуються прозапальною реакцією клітин крові латентного перебігу, почали застосовувати також визначення так званих інтегральних гемоцитометричних індексів (ІГІ), яких до цього часу запропоновано цілу низку [1].

Однак, дослідження ІГІ є спорадичними, і вони наразі не набули широкого практичного застосування. Це зумовлено різними підходами до їх визначення, обмеженою кількістю спостережень, недостатнім рівнем їхньої специфічності й, відповідно, переконливості. Крім цього, окремо взяті ІГІ не дають уявлення про реакцію клітин крові в цілому, бо розраховують зазвичай співвідношення різних форм лейкоцитів.

Останнім часом в прогнозуванні перебігу хвороб також почали включати ІГІ, які передбачають визначення співвідношення тромбоцитів з лейкоцитами. Це зумовлено тим, що тромбоцити, враховуючи їх кількість, поліфункціональність і регенераторну спроможність, розглядаються як ключові клітини першої лінії захисту організму не лише від крововтрати, але й потрапляння в кров хвороботворних чинників шляхом їх знешкодження через ініціацію й модуляцію гемостатичних, запальних та імунних реакцій.

Враховуючи те, що процесі розвитку й перебігу хвороб клітини крові по різному відповідають на дію патогенів і розлади гомеостазу, а також те, що ця відповідь може бути як однолінійною, так і кооперативною, до аналізу ІГІ, подібно, як і до ЗАК, слід застосовувати системний підхід, передусім у випадках, коли попри ЗАК інші клініко-лабораторні показники виходять за параметри норми.

Втім, слід враховувати, що всі клітини крові умовно поділяються на дві великі групи – стаціонарні або без'ядерні (тромбоцити й еритроцити) та транзиторні – ядромісні (лейкоцити). Однією з властивостей лейкоцитів, які є елементами імунної системи, є те, що зазвичай більшість їх циркулює в крові короткотривало. Вони переважно використовують крово- й лімфообіг як транспортно-комунікаційну систему, бо стінки судин для них є умовною перешкодою, і в міру потреби вони здатні пронизувати гісто-гематичні бар'єри та проникати в тканини, де вони функціонують чи диференціюються в зрілі форми. Щодо еритроцитів і тромбоцитів, то на відміну від лейкоцитів їх циркуляція й функціонування фактично обмежуються кров'яним руслом.

Виходячи зі структурно-функціональних особливостей клітин крові та особливостей патогенезу окремих хвороб, ІГІ слід умовно поділяти на базові й додаткові. До базових доцільно відносити такі ІГІ:

1. Тромбоцитарно-еритроцитарне співвідношення (Тр/Ер) або наочніший показник їх співвідношення з поправкою на синхронізацію їх утворення – $Тр/Ер(к) = Тр/Ер \times 20$, де 20 – умовний коефіцієнт зв'язку між їх утворенням, бо тривалість циркуляції еритроцитів у крові зазвичай складає 100–120 днів, а тромбоцитів – 5–10 днів. Отже, враховуючи їх кількість і тривалість життя, звичайно за умовну одиницю часу утворюється приблизно одна й та ж кількість тромбоцитів і еритроцитів. Досить важливим є й те, що вони походять зі спільної колонієтворної одиниці. Цей показник слід враховувати у випадках, коли немає хвороб, пов'язаних з розладами утворення чи надмірного руйнування тромбоцитів і еритроцитів.

2. Тромбоцитарно-лейкоцитарні співвідношення – показники задіяння тромбоцитів у процесах системної відповіді організму на патогени: а) тромбоцитарно-лімфоцитарне співвідношення (Тр/Лі) для оцінювання задіяння тромбоцитів у специфічній імунній відповіді; б)

тромбоцитарно-гранулоцитарне або тромбоцитарно-нейтрофільне співвідношення (Тр/Не) для оцінювання участі тромбоцитів у неспецифічній імунній відповіді; в) тромбоцитарно-моноцитарне співвідношення (Тр/Мо) для оцінювання їх асоціації в процесах імунної відповіді.

3. Лейкоцитарні співвідношення: а) гранулоцитарно-моноцитарне співвідношення (Гр/Мо) для оцінювання збалансованості співвідношення фагоцитів; б) гранулоцитарно-лімфоцитарне або нейтрофільно-лімфоцитарне співвідношення (Не/Лі) для оцінювання балансу й напруженості специфічних і неспецифічних імунних реакцій; в) моноцитарно-лімфоцитарне співвідношення (Мо/Лі) для оцінювання залучення системи мононуклеарних фагоцитів у специфічні імунні реакції.

Виходячи з особливостей патогенезу окремих хвороб та докладнішої оцінки реакції клітин крові, доцільно застосовувати й додаткові ІГІ, зокрема такі, як еозинофільно-нейтрофільне й еозинофільно-лімфоцитарне співвідношення.

Мета: обґрунтування системного підходу до оцінки реакцій клітин крові на підставі їх співвідношень (ІГІ) та його перевірка на моделі, що відображає зв'язки ІГІ з метаболізмом ліпідів.

Матеріали та методи

Було проведено визначення ІГІ залежно від ліпідного профілю крові. Вибір дизайну дослідження був зумовлений тим, що атеросклеротичні серцево-судинні хвороби (ССХ) характеризуються запаленням артерій субклінічного перебігу, зазвичай без відхилень від нормальних показників ЗАК, яке розвивається на тлі розладів ліпідного обміну. Однак, відомо, що клітини крові беруть безпосередню участь як в обміні ліпопротеїнів, так і в атеросклеротичному запаленні. З огляду на це проаналізовано показники ліпідограми й ІГІ у 475 осіб, які проходили обстеження в лабораторії «МедіС» (Львів) у 2020 році. Досліджувана група складалася з дорослих 245 жінок і 230 чоловіків, яким одночасно проводилося дослідження ЗАК і ліпідограми. Оцінка показників їхнього ліпідного обміну здійснювалася на підставі рівнів у крові загального холестерину (ЗХС), холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС-ЛПНЩ), холестерину ліпопротеїнів високої щільності (ХС-ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ). Визначення показників ліпідного обміну проводилося на автоматичному аналізаторі Cobas 6000 (біохімічний модуль с501), [ROCHE, Hitachi High Technologies Corporation, Tokyo, Japan] з використанням реактивів фірми ROCHE (Швейцарія). Дослідження показників клінічного аналізу крові здійснювалося за допомогою автоматичного гематологічного аналізатора MINDRAY 6000 (Китай). На підставі абсолютної кількості клітин в 1 л крові вираховували вищезгадані базові ІГІ. Для статистичного опрацювання отриманих даних використовувався пакет програм «Statistica for Windows 6.0» (Statsoft, USA). Параметричні показники порівнювали за допомогою U-критерію Манна-Вітні, їх подано в тексті як «медіана (міжквартильний інтервал)».

Результати та обговорення

Результати визначення ІГІ в обстежуваних осіб висвітлено в таблиці.

Таблиця. Показники базових ІГІ в обстежуваних осіб

ІГІ	Середнє	Медіана	Мінімум	Максимум	Нижній квартиль	Верхній квартиль	Стандартне відхилення
Тр/Ер(к)	1,0	0,96	0,20	2,09	0,79	1,16	0,29
Тр/Лі	119,7	113,1	51,7	470,5	87,9	139,5	46,1
Тр/Не	67,7	63,7	28,8	199,6	50,0	79,9	24,9
Тр/Мо	689,2	594,1	198,7	3170,5	423,0	876,9	378,0
Гр/Мо	10,7	9,3	3,0	36,0	7,0	13,4	5,4
Мо/Лі	0,21	0,19	0,04	0,65	0,13	0,26	0,10
Не/Лі	1,95	1,71	0,60	6,83	1,33	2,29	0,93

Враховуючи те, що гіпер- і дисліпідемія вважаються провідною причиною ССХ, усіх обстежуваних залежно від показників ліпідного профілю було умовно розподілено на чотири групи. Поділ здійснювався відповідно до рекомендацій Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіологів (ESH/ESC) 2013 року, згідно з якими рівнями ліпідів у крові, які не підвищують сумарного серцево-судинного ризику та можуть вважатися нормальними, є такі: ЗХС \leq 4,9 ммоль/л, ХС-ЛПНЩ \leq 3 ммоль/л, ХС-ЛПВЩ \geq 1 ммоль/л у чоловіків і \geq 1,2 ммоль/л у жінок, ТГ \leq 1,7 ммоль/л. Тому, враховуючи отримані результати, серед обстежуваних осіб було проведено чотири поділи за показниками ЗХС, ХС-ЛПНЩ, ТГ і ХС-

ЛПВЩ, в кожному з яких виділялося по дві групи за їх референтними значеннями. В переважній частині випадків – 362 (76,2 %) показники ЗАК не виходили за межі норми.

У першому поділі за референтним рівнем ЗХС виділено 1а групу – < 5 ммоль/л ($n = 180$; 37,9 %) і 1б групу – $\geq 5,0$ ммоль/л ($n = 295$; 62,1 %). Другий поділ за рівнем ХС-ЛПНЩ: 2а група – $< 3,0$ ммоль/л ($n = 180$; 37,9 %), 2б група – $\geq 3,0$ ммоль/л ($n = 295$; 62,1 %). Третій поділ за рівнем ТГ: 3а група – $< 1,7$ ммоль/л ($n = 323$; 68 %), 3б група – $\geq 1,7$ ммоль/л ($n = 152$; 32 %), а четвертий – за рівнями ХС-ЛПВЩ: 4а група – $< 1,0$ ммоль/л для чоловіків і $< 1,2$ ммоль/л для жінок ($n = 126$; 26,5 %), 4б група – $\geq 1,0$ ммоль/л і $\geq 1,2$ ммоль/л ($n = 349$; 73,5 %), відповідно.

Порівнюючи ІГІ в осіб 1а і 1б груп, встановлено значущі відмінності між ними, а саме: в 1б групі були вищі показники Тр/Мо [634,9 (429,6–860,2) проти 526,3 (359,5–778,2) $p = 0,003$], Тр/Не [67,9 (51,2–90,7) проти 60,7 (47,1–76,3), $p = 0,003$] та Тр/Ер(к) [0,98 (0,83–1,15) проти 0,94 (0,73–1,17), $p = 0,038$] та нижчі Не/Лі [1,6 (1,2–2,2) проти 1,8 (1,4–2,6), $p = 0,006$] і Мо/Лі [0,19 (0,13–0,26) проти 2,2 (0,15–0,29), $p = 0,005$] порівняно з особами 1а групи.

Подібні значущі закономірні відмінності між групами спостерігалися в другому поділі, де в осіб 2б групи були більшими співвідношення Тр/Мо [634,9 (424,6–873,1) проти 530,8 (373,0–778,2), $p = 0,007$], Тр/Не [67,9 (52,1–89,5) проти 59,9 (45,6–78,1), $p = 0,001$] та нижчі Не/Лі [1,6 (1,3–2,2) проти 1,9 (1,3–2,6), $p = 0,017$] та Мо/Лі [0,19 (0,14–0,26) проти 2,2 (0,14–0,28), $p = 0,031$], ніж в осіб 2а групи.

У третьому поділі в осіб 3б групи були нижчими показники Тр/Лі [103,5 (82,1–129,2) проти 117,7 (90,7–148,5), $p = 0,005$] та Тр/Не [59,8 (44,7–73,6) проти 69,5 (51,2–93,0), $p = 0,000$], та прослідковувалася тенденція до нижчих показників Тр/Мо і Не/Лі ($p = 0,08$) порівняно з 3а групою.

У четвертому поділі в осіб 4а групи порівняно з 4б групою нижчими були показники Тр/Мо [531,0 (340,6–780,7) проти 594,9 (424,6–860,2), $p = 0,003$] і Тр/Не [60,4 (46,8–74,5) проти 67,7 (50,8–87,6), $p = 0,003$] та вищі Не/Лі [1,8 (1,4–2,6) проти 1,6 (1,2–2,3), $p = 0,008$] і Мо/Лі [2,3 (0,15–0,32) проти 0,19 (0,14–0,26), $p = 0,006$].

Отже, отримані дані виявили певні асоціації між показниками ліпідного профілю та ІГІ. В цілому частіше прослідковувалися зв'язки з такими ІГІ, як Тр/Не, Тр/Мо, Не/Лі й Мо/Лі. Результати дослідження свідчать про те, що гіперхолестеринемія супроводжується переважанням тромбоцитарно-лімфоцитарної, а гіпетригліцеридемія – неспецифічної лейкоцитарної реакції. Зростання ж рівня ХС-ЛПВЩ, правдоподібно, призводить до збалансованості клітинного складу крові.

Отримані результати узгоджуються з даними літератури, які вказують на те, що підвищення в крові рівня ліпопротеїнів, багатих на ТГ, асоціюється зі збільшенням кількості моноцитів і нейтрофільних гранулоцитів, тоді як залежність між рівнем ЛПВЩ і кількістю лейкоцитів є оберненою [2, 3]. Зростання ж кількості циркулюючих лімфоцитів і тромбоцитів позитивно корелює з рівнем ЛПНЩ [2, 4, 5].

Згідно з дослідженням J.H. Prajapati зі співавт. [6] в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та низьким рівнем ЛПВЩ не було виявлено значущого зв'язку між рівнем ЛПВЩ та абсолютною кількістю тромбоцитів, нейтрофілів і лімфоцитів, але в них, хоча з певними гендерними й віковими особливостями, простежувалося значно підвищене Не/Лі співвідношення. У пацієнтів з ІХС та низьким рівнем ЛПВЩ зростає показник Тр/Лі, що асоціюється з високим ризиком серцево-судинних подій [6]. Індекс системного імунного запалення вважається корисним маркером прогнозування розвитку цереброваскулярних подій у осіб із ССХ середнього й літнього віку [7].

Таким чином, зміни ІГІ є показовішими для оцінки реакції клітин крові в пацієнтів із субклінічним перебігом хвороби порівняно з показниками ЗАК, що може слугувати додатковим критерієм діагностики, контролю за перебігом і ефективністю лікування хвороб, зокрема ССХ, з урахуванням їхнього патогенезу. Оскільки ІГІ можуть змінюватися в процесі перебігу хвороби та її лікування, висновки на їх підставі слід робити в процесі динамічного спостереження за ними. Привабливим є й те, що визначення ІГІ є загальнодоступним і не потребує додаткових матеріальних витрат.

Висновок

Порушення ліпідного обміну викликають реакцію клітин крові, співвідношення між якими (ІГІ) відображають певні патогенетичні процеси в організмі. Це підтверджує потребу системного підходу до оцінки ІГІ, який має враховувати взаємозв'язки між ІГІ та багатьма іншими ознаками, зокрема метаболічними параметрами, в різних клінічних ситуаціях.

Список використаних джерел

1. Інтегральні гематологічні індекси у діагностиці та прогнозуванні перебігу внутрішніх хвороб / за ред. О. Радченко, А. Філіпюк. Львів : Простір-М, 2021. 128 с.
2. The association between circulating white blood cell count, triglyceride level and cardiovascular and all-cause mortality: population-based cohort study / A. Shankar, P. Mitchell, E. Rohtchina, J. J. Wang. *Atherosclerosis*. 2007. Vol. 192, no. 1. P. 177–183. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2006.04.029.
3. Large HDL particles negatively associate with leukocyte counts independent of cholesterol efflux capacity: A cross sectional study in the population-based LifeLines DEEP cohort / A. G. Groenen, V. Baziotti, I. A. van Zeveren et al. *Atherosclerosis*. 2022. Vol. 343. P. 20–27. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2022.01.008.
4. Oda E. Longitudinal associations between lymphocyte count and LDL cholesterol in a health screening population. *J. Clin. Transl. Endocrinol.* 2014. Vol. 1, no. 2. P. 49–53. doi: 10.1016/j.jcte.2014.05.001.
5. Sloan A., Gona P., Johnson A. D. Cardiovascular correlates of platelet count and volume in the Framingham Heart Study. *Ann. Epidemiol.* 2015. Vol. 25, no. 7. P. 492–498.
6. Association of high density lipoprotein with platelet to lymphocyte and neutrophil to lymphocyte ratios in coronary artery disease patients / J. H. Prajapati, S. Sahoo, T. Nikam et al. *J. Lipids*. 2014. Vol. 2014. P. 686791. doi: 10.1155/2014/686791.
7. Systemic immune-inflammation index and incident cardiovascular diseases among middle-aged and elderly Chinese adults: The Dongfeng-Tongji cohort study / M. Xu, R. Chen, L. Liu et al. *Atherosclerosis*. 2021. Vol. 323. P. 20–29. doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2021.02.012.

ОЦІНКА РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ ШКОЛЯРІВ В УМОВАХ ПАНДЕМІЇ COVID-19

Дмитроца О. Р., Коржик О. В., Журавльов О. А.

м. Луцьк, Волинський національний університет імені Лесі Українки

У сучасному світі існує багато чинників, які сприяють зменшенню рівня рухової активності (РА), що негативно впливає на дитячий організм. Проблема недостатньої РА школярів загострилась за період пандемії COVID-19. Тому дослідження РА школярів, як фактору формування фізичного розвитку, є актуальною проблемою сьогодення.

Метою дослідження є вивчення стану РА методом метаболічного еквіваленту учнів в умовах навчальної діяльності під час пандемії COVID-19.

Дослідження проведено на 60 підлітках (12–13 років). Визначення рівнів РА обстежуваних включало загальноприйнятий для оцінки енергетичних витрат на РА метод метаболічного еквіваленту (МЕТ). Під час обробки отриманих даних використовувались методи варіаційної статистики з оцінкою t-критерію Стюдента.

Встановлено, що в умовах звичайного освітнього процесу обстежувані характеризувалися середнім рівнем РА [дівчата – (2588,90 ± 111,54) ккал, хлопці – (2981,5 ± 111,54) ккал]. Високий рівень РА виявлено серед хлопців (10 % осіб). В умовах дистанційного навчання РА достовірно знизилась: хлопці – (2485,07 ± 76,43) ккал (низький), дівчата – (1810,03 ± 86,23) ккал (дуже низький). Загалом, 80 % дівчат та 60 % хлопців характеризувалися дуже низьким рівнем РА. Також встановлено нераціональне використання добового бюджету часу в умовах карантину: на виконання РА високої інтенсивності використано близько 6,25–10,4 % добового бюджету часу, що є нижчим показником, порівняно з умовами звичного освітнього процесу. Тоді як подовжену тривалість екранного часу (близько 12,5 % від добового бюджету) зафіксовано у 60 % обстежуваних, незалежно від статі.

ОБҐРУНТУВАННЯ ОРІЄНТОВНО ДОПУСТИМОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ НОВОГО ІНСЕКТО-АКАРИЦИДУ МІЛБЕМЕНТИНУ В ҐРУНТІ

Ібрагімова І. В., Вавріневич О. П., Омельчук С. Т., Бардов В. Г.

м. Київ, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

На сучасному етапі, згідно з існуючим законодавством, передбачено повне нормування нових сполук, які пропонуються до реєстрації і застосування в агропромисловому комплексі України. Мілбемектин – новий інсекто-акарицид, що складається з продуктів ферментації стрептоміцет і є ефективним проти кліщів та інших комах при застосуванні на м'яких фруктах і ягодах.

Мета: обґрунтування орієнтовно допустимої концентрації (ОДК) нового інсекто-акарициду мілбемектину в ґрунті.