**Метод определения степени напряжения адаптационных процессов в организме на основе динамики показателя энтропии лейкоцитарной формулы.**

Фомин Геннадий Васильевич, старший научный сотрудник ГНЦ РФ Институт биофизики

Прикладное применение в практике клиники при верификации этиологии некоторых соматических заболеваний, возможности среднесрочного прогнозирования (1-3 года) вероятности возникновения патологических состояний.

**1. Краткое обоснование метода**

Для представления сущности метода исследования показате-ля статики и динамики энтропии лейкоцитарной формулы перифе-рической крови, следует кратко представить пример применения данного метода при рассмотрении некоторых нозологических ха-рактеристик у лиц с разными по интенсивности воздействием этио-логическими факторами. В качестве основного этиологического фактора следует рассматривать трёхступенчатую градацию в схеме "экзогенное воздействие" - "эффект", при чем интенсивность "воз-действие" должно быть описано индивидуальной характеристикой в цифровом выражении, а "эффект" зависит, в том числе, и от инди-видуально чувствительности и (или) от состояния и напряженности механизмов как обще-адаптационного (стресс), так и специфическо-го характера к оцениваемому фактору) фактору (иммунитет и т.п.).

Например определенное количество микробных тел (опре-деленного вида) попадающих в организм при котором развитие за-болевания маловероятно, возможно, весьма вероятно с учетом груп-повой чувствительности человека. В случае, например с сальмонел-лезом данные показатели могут составлять 0,1%, 5-10%, свыше 50% при трёх гипотетически определённых значениях количества мик-робных тел поступивших в организм. Подобное распределение свя-зано со значительным модифицирующим влиянием условий поступ-ления (уникальны в каждом случае в разных эпид.очагах), индиви-дуальной чувствительности объекта, вирулентности возбудителя, состояния внешней среды и т.д..

Из представленного примера видна определенная условность характеристики внешнего (инфекционного) воздействия имеющая очень широкие границы. При возможном математическом анализе ожидаемые погрешности расчетов могут оказаться неприемлемо ве-лики. Индивидуальные характеристики воздействия могут оцени-ваться достаточно точно лишь в чистом опыте (эксперименте).

Представленный тезис служит кратким обоснованием необ-ходимости поиска и использования иных моделей внешнего воздей-ствия при определении индивидуальной или групповой чувстви-тельности человека, а также при прогнозировании вероятности воз-никновения заболевания в зависимости от функционального состоя-ния и напряженности адаптационных механизмов.

**2. Применявшиеся модели**

В качестве приемлемо "чистой" (сравнительно) модели мож-но использовать известные зависимости возникновения не стохас-тических, специфических эффектов при воздействии на человека ионизирующего облучения. Так, например, точно известны дозовые пределы (для человека, как биологического вида) возникновения не стохастических (детерминированных) последствий облучения. При этом весьма узок диапазон доз, при которых можно утверждать о вероятности возникновения болезни для большинства индивидуу-мов группы.

В одной из совместных исследовательских работ Института Эндокринологии и ГНЦ Институт Биофизики изучалась частота и вид патологических отклонений в функции щитовидной железы среди группы лиц перенёсших острое внешнее лучевое воздействие (гамма-бета) и инкорпорацию радио йода.

В работах по оценке функционального состояния щитовид-ной железы нами использовался традиционный подход - проведение клинических исследований и анализ результатов исходя из суммы полученных функциональных показателей: артериального давления, пульса и других клинических характеристик, уровня содержания тиреотропного и тиреоидных гормонов в периферической крови, данных ультразвукового исследования и других специальных мето-дов исследования.

Исходя из направленности поиска специфических (для груп-пы пациентов перенесших ОЛБ) изменений в функциональном со-стоянии щитовидной железы помимо дозозависимых реакций дан-ной системы, выявлялись неспецифические изменения присущие общестрессорным реакциям организма человека на определенный комплекс действующих факторов, в том числе и социальной приро-ды. Воздействие комплекса факторов, вызывающих развитие диса-даптационных синдромов у наблюдаемой клиникой ИБФ группы пациентов, имеет свое отражение и на функциональной активности системы щитовидной железы. При этом, данный тип функциональ-ных изменений может быть описан исходя из концепции стресса. В соответствии с этой концепцией сам факт перенесенной лучевой бо-лезни и последующие события имеющие природу как специфиче-ских последствий данной болезни, так и естественные адаптацион-ные реакции могут оказывать на организм человека неспецифиче-ское воздействие, при этом вызывая реакции в критических функ-циональных системах (например в системе эндокринной регуляции) подобные адаптационным реакциям при воздействии других стрес-соров. При этом происходят изменения в работе желез эндокринной, иммунной системы, а также ЦНС.

**3. Обзор результатов**

Полученные результаты работы свидетельствуют о достаточ-но точном моделировании индивидуальной реактивности человека с помощью указанной методики.

В зависимости от силы воздействия, организм (как единая функциональная суперсистема) переходит в одно из состояний (ак-тивность, тренировка, переактивация, стресс, дистресс), каждому из которых соответствует вполне определенные нейроэндокринные изменения. Согласно проведенным исследованиям, при использо-вании данных по лейкоцитарному составу крови (энтропия формулы лейкоцитов), можно установить, в каком функциональном состоя-нии находится организм после воздействия фактора или комплекса факторов, что в свою очередь можно рассматривать (при опреде-ленных допущениях и условиях) как диагностический и (или) про-гностический критерий.

**4. Описание методики.**

Энтропия лейкоцитарной формулы периферической крови как характеристика состояния организма

В методике разработанной в Государственном Научном Цен-тре Институт Биофизики МЗ РФ проанализированы данные по шести лейкоцитарным группам и приведены к одному интеграль-ному параметру. В этой методике процесс дифференциации и со-зревания различных типов лейкоцитов рассматривается как стати-стическая система с шестью уровнями, соответствующими шести группами лейкоцитов. Лейкоциты распределяются по уровням слу-чайным образом. Как любая статистическая система, лейкоциты мо-гут характеризоваться таким параметром, как энтропия. У каждой конкретной реализации распределения лейкоцитов энтропия Н вы-числяется по формуле Шеннона:

H = - сумма ai/100 x log ai/100

Где ai-процентное содержание группы лейкоцитов (моноци-ты, базофилы, нейтрофилы палочкоядерные и сегментоядерные, лимфоциты).

Если бы система лейкоцитов (шесть групп) была представле-на самой себе, то она перешла бы в состояние с максимальной эн-тропией:

Hm = log2 6 = 2.58

В нормальных условиях организм, посредством эндо и пара-крении, оказывает управляющее и модифицирующее действие на распределение лейкоцитов, поддерживая энтропию в пределах 1.44 - 1.45. Если же в результате действия различных факторов в организ-ме возникают адаптационные реакции или преднозологические со-стояния, то энтропия возрастает.

Таким образом, энтропия может рассматриваться как мера контроля организма над системой крови, в данном случае над кле-точным составом белого ростка. Если энтропия превышает 1.9, можно считать, что в организме происходят патологические изме-нения.

Иногда некоторые группы лейкоцитов исчезают из состава крови. Чтобы исключить зависимость энтропии от числа групп, оп-ределяется относительная энтропия h = H/Hmax 100 % , где Hmax считается только для имеющихся групп лейкоцитов.

При использование этой методике вычисляют относительную энтропию для каждого случая наблюдения. Если вычисленный по-казатель находится в пределах от 56 % до 67% то констатируется нормальное состояние, значения показателя 67-75% и менее 56% свидетельствуют о выраженных адаптационных реакциях (предно-зологические состояния - стресс - компенсация), значения более 75% соответствуют патологическим состояниям ( дистресс - стресс в стадии истощения/). Существует возможность определения интегральной энтропии для всей группы (подгруппы) наблюде-ния, при чем данная методика учитывает динамику на достаточно длительном промежутке времени (10 лет).

Для получения более устойчивых и адекватных для после-дующего анализа данных существуют два подхода: анализ результа-тов по квартальной или годовой выборке данных по формулам кро-ви ( максимальное увеличение числа анализов) и применение метода BOOTSTAR применения статистических методов обработки малых выборок. Определенное значение имеет и факт обследования паци-ента не в связи с обращаемостью пациента по поводу того или иного заболевания, а при плановом профилактическом обследовании па-циента при сохранной трудоспособности.

**5. Заключение**

Таким образом составление индивидуальных кривых колеба-ния значения энтропии лейкоцитарной формулы в динамике одного-двух лет предшествовавших "точке отсчета" (прогноза) и вычисле-ния (по линии тренда) прогноза данного показателя на ближайший период (1-3 года) может рассматриваться, как индивидуальная экс-пертная система прогноза стабильности адаптационных механизмов и вероятности развития заболевания.

**6. Возможности практического применения.**

Указанная методика, с точки зрения медицинской практики включает в себя:

1.) Осмотр человека подготовленным врачем специалистом (рутинная и специальная составляющая) - заключение;

2.) Анализ по определенному алгоритму имеющейся меди-цинской информации (амбулаторная карта, имеющиеся анализы крови - обязательно!), заполнение формы для введения в программу на ПК;

3.) Выполнение забора необходимых биосубстратов (забор периферической крови);

4.) Выполнение развернутого анализа крови (специальный подсчет форменных элементов + стандартная методика );

5.) Введение данных в ПК, использование программ обра-ботки;

6.) Составление заключения по среднесрочному прогнозу здоровья, оценка вероятности проявлений заболеваний, определение категории риска.

7.) Индивидуальные рекомендации по профилактике заболе-ваний (врач).