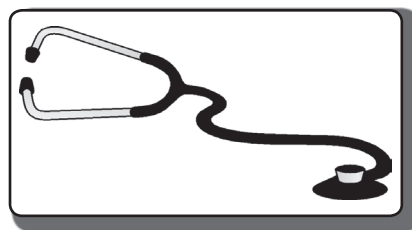


Внутренние
болезни



УДК 616.24-002:616.155.3]:001.8

В.А. Добрых¹, И.Е. Мун¹, К.В. Ю¹, С.А. Гурченко¹, Т.К. Тен¹, И.В. Уварова¹, О.А. Ковалева²,
А.М. Макаревич², Е.А. Линник², Б.З. Абрамсон², С.А. Андрикин²

ЛЕЙКОЦИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ, МОКРОТЫ, ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО СОДЕРЖИМОГО И ОБЪЕМ ИНФИЛЬТРАЦИИ ПРИ ЭНАНТИОМОРФНО РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ

¹Дальневосточный государственный медицинский университет, 680000, ул. Муравьева-Амурского, 35,
тел. 8-(4212)-76-13-96, e-mail: nauka@mail.fesmu.ru;

²301 Военный клинический госпиталь, 680031, ул. Серышева, 1, тел. 8-(4212)-39-76-30, г. Хабаровск

Резюме

У 514 пациентов с внебольничной левосторонней (ЛВП) и правосторонней (ПВП) пневмонией проведена сравнительная оценка уровня лейкоцитов периферической крови, мокроты и базального трахеобронхиального секрета (БТС). При ПВП в крови был отмечен более высокий, чем при ЛВП, лейкоцитоз, гранулоцитоз, палочкоядерный сдвиг и токсическая зернистость нейтрофилов. Различия в большей степени были выражены в летний сезон. При ПВП имела место более значительная, чем при ЛВП, вариативность соотношения гранулоцитов и макрофагов мокроты и БТС. При ЛВП в острый период заболевания в БТС отмечался более высокий, чем при ПВП, уровень лимфоцитов, а в период разрешения – нейтрофилов и общего цитоза. Объем пневмонической инфильтрации в группах пациентов с ПВП и ЛВП был практически идентичным. Вероятно, при ПВП и ЛВП имеются различия течения воспалительного процесса и реакции иммунной системы.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, лейкоциты, энантиоморфные особенности.

V.A. Dobrykh¹, I.E. Mun¹, K.V. Yu¹, S.A. Gurchenko¹, T.K. Ten¹, I.V. Uvarova¹, O.A. Kovaleva², A.M. Makarevich²,
E.A. Linnik², B.Z. Abramson², S.A. Andryukin²

PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTES, SPUTUM, TRACHEOBRONCHIAL CONTENT AND VOLUME OF INFILTRATION IN VARIOUS ENANTIOMORPHOUS COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

¹Far Eastern State Medical University;

²301 Military Clinical Hospital, Khabarovsk

Summary

The comparative assessment of peripheral blood leukocytes, sputum and basal tracheobronchial secretion (BTS) levels was made in 514 patients with left-sided (LHCAP) and right-sided community-acquired pneumonia (RHCAP). Leukocytosis, granulocytosis, stab neutrophil's shift and neutrophils' toxic granularity were higher in RSCAP versus LSCAP. These differences were more marked in summer. The variation ratios of granulocytes and macrophages in sputum and BTS were higher in RSCAP. The level of lymphocytes was higher in the acute phase of LSCAP and the levels of total cell count and neutrophils were higher during recovery. The volume of pneumonic infiltration in patients with RSCAP and LSCAP was almost identical. The differences of inflammation and immune response Re likely to take place in RSCAP and LSCAP.

Key words: community-acquired pneumonia, leukocytes, enantiomorphous features.

Общеизвестная зеркальная симметричность (энантиоморфизм) строения правого и левого легких, в соответствии с общими свойствами биоэнантиоморфных структур, предполагает обязательное существование их морфофункциональных право-левых различий [4, 5].

В проведенных ранее исследованиях мы установили, что соотношение количества правых и левых внебольничных пневмоний (ПВП и ЛВП) представляет собой непостоянную величину, связанную с гелиофизической, геомагнитной активностью, временем года, местом постоянного проживания, месяцем рождения и некоторыми фенотипическими особенностями пациентов. Помимо этого, мы выявили отдельные энантиоморфные различия течения односторонней ВП, более выраженные в разных гендерных группах и в отдельные времена года [2, 3]. Установление некоторых особенностей течения ВП правой и левой локализаций, подтвердило, на наш взгляд, перспективность дальнейшего изучения этой проблемы, в том числе и путем сопоставления показателей клеточного иммунитета.

Целью данного исследования стало сравнительное изучение лейкограмм трахеобронхиального содержимого и периферической крови при односторонних ВП правой (ПВП) и левой (ЛВП) локализаций.

Материалы и методы

С использованием метода сплошной выборки отобраны и проанализированы медицинские карты пациентов пульмонологического отделения 301-го ВКГ г. Хабаровска, перенесших внебольничную пневмонию в 2011–2014 гг.

Критерием включения в исследование был односторонний характер патологического процесса, мужской пол, молодой возраст (18-29 лет), социальный статус (военнослужащие срочной службы). Критерием исключения – двухсторонняя локализация ВП, летальный исход заболевания.

Изучение лейкоцитов при энантиоморфно различающихся ВП осуществлялась путем сопоставления: а) традиционных гемоцитогрaмм периферической крови, взятых в первые 3 дня госпитализации (327 исследований); б) корреляционных диаграмм абсолютных значений гранулоцитов и лимфоцитов крови ($n=418$); в) цитологических характеристик мокроты, взятой у пациентов в первые 5 дней госпитализации ($n=226$); г) цитогрaмм образцов базального трахеобронхиального секрета (БТС), полученных путем использования оригинального устройства «фарингеальная ловушка» ($n=130$).

Расчет гемоцитогрaмм осуществлялся в условиях клинической лаборатории автоматическими анализаторами ADIVA 70, иногда с последующим ручным просмотром квалифицированными лаборантами. Анализ клеточного состава мокроты и БТС проводился квалифицированными врачами-цитологами. Все специалисты лабораторной диагностики не были осведомлены о целях и методологии выполнявшегося научного исследования.

Помимо этого, посредством оценки полученных на флюорографе «Ренекс-Флюоро» и проанализированных с использованием программы RENEX FLUORO

характеристик электронных изображений легких, проводили сопоставление геометрических параметров и объема инфильтрации в острый период ПВП и ЛВП. Исследование проведено в случайной выборке больных с ПВП ($n=53$) и ЛВП ($n=34$).

Цифровые результаты проведенных исследований обрабатывали методами статистического анализа с использованием непараметрических способов Манна – Уитни, критерия знаков, методов парной корреляции Спирмена, углового преобразования Фишера. Для оперативной обработки данных использовались ресурсы программ Microsoft Excel 7.0 и Biostat-2003.

Результаты и обсуждение

В группе пациентов с нетяжелым течением ВП при ПВП ($n=176$) были выявлены более высокие, чем у больных с ЛВП ($n=154$), значения числа лейкоцитов крови (средние величины, соответственно, $10,7$ и $8,8 \times 10^9$ ($p<0,03$), гранулоцитов (средние значения $8,3$ и $6,3 \times 10^9$ ($p<0,05$), палочкоядерных нейтрофилов (средние величины $0,70$ и $0,49 \times 10^9$ ($p<0,05$)). Помимо этого, при ПВП была отмечена более высокая, чем при ЛВП, токсическая зернистость нейтрофилов, в среднем, составившая соответственно $1,61$ и $1,32$ балла ($p<0,05$).

Другие показатели лейкограммы (число лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов) при ПВП и ЛВП статистически не были различимы.

Сопоставление соотношения значений лейкограмм крови у пациентов с ПВП и ЛВП в разные времена года показало, что тенденции более высоких величин лейкоцитоза, гранулоцитоза, палочкоядерных нейтрофилов при ПВП сохранялись независимо от сезона. Для общего количества лейкоцитов, эта тенденция была статистически значимой только в летний период, для гранулоцитов – во все времена года, кроме зимы ($p<0,05$), для палочкоядерных нейтрофилов – летом и осенью. Достоверных различий частоты и выраженности симптома токсической зернистости в каждое из времен года не было отмечено.

Таким образом, наибольшие энантиоморфные различия (латерализация) по сравниваемым показателям имели место летом, а практическое отсутствие этих различий – в зимний период.

Отмеченная закономерность позволила предположить, что найденные особенности могут быть отражением того, что величина воспалительного инфильтрата при ПВП, в принципе, выше, чем при ЛВП. Для проверки этой гипотезы мы провели специальное исследование, сопоставив фронтальные, боковые площади и объемы участков инфильтрации на электронограммах легких. Средняя фронтальная площадь инфильтрации составила при ПВП $33,0 \text{ см}^2$, при ЛВП – $31,8 \text{ см}^2$. Средние боковые площади участков инфильтрации были равны соответственно $27,3$ и $31,8 \text{ см}^2$. Средние объемы инфильтратов составили при ПВП 172 см^3 , при ЛВП – 179 см^3 . Статистический анализ не показал достоверных различий величины и формы инфильтратов ни по одному из изучавшихся показателей ($p>0,05$). Более того, мы не отметили никакой тенденции таких различий, в связи с чем прекратили набор новых данных.

Таким образом, выявленные энантиоморфные различия содержания лейкоцитов и нейтрофилов не были связаны с предполагавшимся неодинаковым объемом воспалительной инфильтрации при ПВП и ЛВП.

Корреляционные диаграммы соотношения числа гранулоцитов и лимфоцитов, при нетяжелой ВП обеих локализаций имели сходную, «слоноподобную» конфигурацию с формированием мало вариативной лимфопении [1] и не различались по результатам статистического анализа. В то же время, при тяжелом течении ВП были выявлены существенные различия сравниваемых диаграмм (рис. 1, 2). Как видно на рисунках, уровень лимфопении при гранулоцитозе выше 15×10^9 у пациентов с ПВП приобретал признаки инвариантности в диапазоне $0,5-2 \times 10^9$.

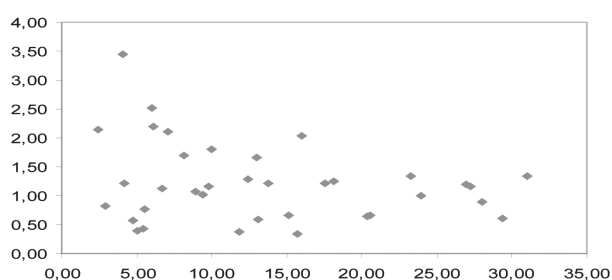


Рис. 1 Соотношение числа гранулоцитов (по оси абсцисс) и лимфоцитов (по оси ординат) при ПВП тяжелого течения ($\times 10^9$)

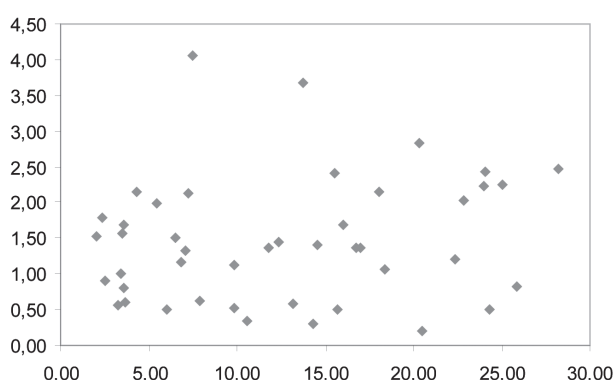


Рис. 2 Соотношение числа гранулоцитов (по оси абсцисс) и лимфоцитов (по оси ординат) при ЛВП тяжелого течения ($\times 10^9$)

Параллельно с этим, содержание лимфоцитов при тяжелой ЛВП носило совершенно хаотичный характер, не связанный с уровнем гранулоцитоза. Различия уровня лимфоцитов при гранулоцитозе выше 15×10^9 в сравниваемых группах были статистически достоверными ($p < 0,03$).

Таким образом, были выявлены энантиоморфные различия вариативности содержания лимфоцитов при ВП тяжелого течения.

Сопоставление цитограмм мокроты, полученной у пациентов с ПВП и ЛВП, по большинству показателей не выявило статистически значимых различий. Средние значения в полях зрения количества нейтрофилов составили для ПВП 186, для ЛВП – 187, макрофагов, соответственно, 9,5 и 8,8, нейтрофильно-макрофагального коэффициента, соответственно, 22 и 31 ($p > 0,05$). В то же время, анализ значений коэффициента нейтрофилы/макрофаги показал, что при ПВП в сравнении с ЛВП отмечается его более высокая вариативность. Так, общая частота значений, выходящих за пределы

интервала 10-100, для всех исследований мокроты при ПВП ($n=127$) составила 37,0 %, а при ЛВП ($n=120$) – 23,3 % ($p < 0,02$).

Подобная тенденция усиления латерализации значений коэффициента при ПВП имела место и в каждое из времен года, но оказалась достоверной только в зимний период ($p < 0,05$).

Анализ цитологического состава образцов БТС, взятых у пациентов в первые дни госпитализации, показал, что при ПВП и ЛВП содержание нейтрофилов составило, в среднем, соответственно, 103 и 121, а макрофагов – 31 и 30 клеток в 10 полях зрения, что было статистически неразличимым ($p > 0,05$). В то же время, при ПВП макрофаги при стандартном просмотре мазков встречались чаще, чем при ЛВП (соответственно, в 97,2 % и 78,6 % ($p < 0,03$)). Величины общего цитоза при ПВП и ЛВП не имели статистически значимого различия (соответственно, 146 и 167 клеток ($p > 0,05$)).

В то же время, высокие значения лимфоцитов (более 20 клеток) при ЛВП встречались чаще, чем при ПВП (средние величины, соответственно, 15,6 и 7,7 клеток ($p < 0,05$)). Энантиоморфные различия были отмечены и при анализе величин коэффициента нейтрофилы/макрофаги. При ПВП величина этого коэффициента была более вариативной, выходя за пределы значений 0,7-40 в 41,7 % случаев, в то время как при ЛВП это происходило только в 14,3 % ($p < 0,02$).

Сравнительный анализ цитограмм образцов БТС, взятых до и после разрешения пневмонической инфильтрации, показал, что по показателям числа нейтрофилов происходило достоверное снижение (для ПВП, в среднем – до 40,0, для ЛВП – до 51,9 клеток ($p < 0,02$)). Аналогичная тенденция снижения была отмечена и для общего цитоза (для ПВП, в среднем, до 79,1, для ЛВП – до 107,2 клеток ($p < 0,03$)). В то же время, количество лимфоцитов достоверно не изменилось, составив для ПВП, в среднем, 9,4, а для ЛВП – 7,8 ($p > 0,05$), а число макрофагов даже увеличилось, составив для ПВП, в среднем, 43,0, а для ЛВП – 55,8 клеток ($p < 0,05$). Энантиоморфные различия при повторном исследовании были отмечены для нейтрофилов и общего цитоза ($p < 0,05$), в то время как для числа макрофагов, лимфоцитов и коэффициента нейтрофилы/макрофаги статистически значимые различия отсутствовали.

Анализируя полученные данные, следует отметить присутствие энантиоморфных различий в лейкограммах, отражающих как системное воспаление (гемоцитограмма), так и местное (лейкоцитограммы мокроты и БТС). При этом только нейтрофилы, и, в меньшей степени, лимфоциты и макрофаги, проявили себя клетками, связанными с энантиоморфной принадлежностью ВП. Можно отметить, что в биосубстратах, имеющих различия в составе, технике их получения и исследования (мокрота и БТС), в равной мере проявила себя общая тенденция более высокой вариативности соотношения нейтрофилов и макрофагов при ПВП. Помимо этого, обратило на себя внимание то обстоятельство, что проявления системной воспалительной реакции (по уровню гранулоцитов, палочкоядерного сдвига, токсической зернистости

нейтрофилов крови) были более выраженными при ПВП, а признаки местного воспаления (цитоз, уровень нейтрофилов и лимфоцитов в образцах БТС) преобладали при ЛВП.

Выявленные энантиоморфные различия состава лейкоцитограмм при ВП свидетельствуют, на наш взгляд, об определенных, хотя и нерезко выраженных, качественных различиях течения воспалительного процесса и участия в нем иммунной системы при ПВП и ЛВП. Как показано нами ранее, другими возможными причинами (особенности вентиляции и кровотока, действие «микробного» фактора, объем инфильтрации и др.) объяснить отмеченные право-левые различия крайне затруднительно [1].

Выводы

1. При ПВП в периферической крови отмечается более высокий, чем при ЛВП, лейкоцитоз, гранулоцитоз, палочкоядерный сдвиг и токсическая зернистость нейтрофилов. Эти различия в большей степени выражены в летний и в меньшей – в зимний сезоны.

2. При ПВП имеет место более выраженная, чем при ЛВП, вариативность соотношения гранулоцитов и макрофагов мокроты и БТС.

3. В период разгара заболевания при ЛВП в БТС отмечается более высокий, чем при ПВП, уровень лимфоцитов, а в период разрешения – нейтрофилов и общего цитоза.

4. Объем пневмонической инфильтрации в период разгара ПВП и ЛВП не различается.

Литература

1. Добрых В.А. Очерки клинической патосимметрии: монография. – Хабаровск: Изд-во ДВГМУ, 2013. – 200 с.

2. Добрых В.А., Никулина В.А., Мамровская Т.П., Мун И.Е. и др. Влияние факторов внешней среды на локализацию односторонней внебольничной пневмонии // Пульмонология. – 2013. – № 1. – С. 22-25.

3. Добрых В.А., Мун И.Е., Ю К.В., Тен Т.К., Уварова И.В. и др. Энантиоморфные особенности течения

односторонней внебольничной пневмонии // Дальневосточный медицинский журнал. – 2014. – № 3. – С. 22-26.

4. Дубров А.П. Симметрия биоритмов и реактивности: монография. – М.: Медицина, 1987. – 174 с.

5. Урманцев Ю.А. Симметрия природы и природа симметрии: монография. – М.: Ком. книга, 2006. – 228 с.

Literature

1. Dobrih V.A. Digests of clinical path-symmetries: monograph. – Khabarovsk: FESMU publishing house, 2013 – P. 200.

2. Dobrih V.A., Nikulina V.A., Mamrovskaya T.P., Mun I.E., et al. Influence of environmental factors on the localisation of the unilateral pneumonia // Pulmonology. – 2013. – № 1. – P. 22-25.

3. Dobrih V.A., Mun I.E., Yu K.V., Ten T.K., Uvarova I.V., et al. Enantiomorphous peculiarities of clinical

manifestation of unilateral community-acquired pneumonia // Far Eastern Medical Journal. – 2014. – № 3. – P. 22-26.

4. Dubrov A.P. Symmetry and responsiveness of biological rhythms: monograph. – M.: Medicine, 1987. – P. 174.

5. Urmantsev Yu.A. Symmetry in nature and nature of symmetry: monograph. – M.: Kom. Kniga, 2006 – P. 228.

Координаты для связи с авторами: Добрых Вячеслав Анатольевич – зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ДВГМУ, тел. +7-914-203-36-90, e-mail: sdobrykh@yandex.ru; Мун Ирина Енсиковна – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ДВГМУ, тел. +7-914-201-80-32, e-mail: astrid23@yandex.ru; Ю Ксения Валерьевна – старший лаборант кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ДВГМУ, тел. +7-962-585-20-70, e-mail: zharikova.18@mail.ru; Гурченко Светлана Андреевна – студентка 310-й группы лечебного факультета ДВГМУ; Тен Татьяна Климентьевна – доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ДВГМУ, тел. +7-914-214-25-97; Уварова Ирина Владимировна – ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом фтизиатрии ДВГМУ, тел. +7-914-150-52-55; Ковалева Ольга Александровна – врач-цитолог 301-го ВКГ, тел. +7-962-229-38-56; Макаревич Андрей Михайлович – начальник пульмонологического отделения, главный пульмонолог 301-го ВКГ, +7-914-181-68-88, e-mail: Makar-kha@yandex.ru; Абрамсон Борис Зелкович – врач-рентгенолог 301-го ВКГ, +7-924-414-00-48, e-mail: aboz41@mail.ru; Андрюкин Сергей Александрович – врач-рентгенолог 301-го ВКГ, +7-914-541-90-31, e-mail: asncha0@mail.ru.

