

УДК 616.24-002:616.155.29:314.144

ОСОБЕННОСТИ ТРОМБОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА

© 2011 И.Л. Давыдкин, О.И. Фёдорова

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 04.10.2011

С целью изучения реакции тромбоцитарного звена периферической крови у лиц разного возраста при пневмонии обследованы 116 больных внебольничной бактериальной пневмонией (80 мужчин и 36 женщин), которые были разделены на три возрастные группы: 18-44 лет, 45-59 и 60-74 года, контрольную группу составили 30 практически здоровых людей (16 мужчин и 14 женщин). Всем обследованным определялись тромбоцитарные индексы периферической крови (количество тромбоцитов, Pdw (показатель анизоцитоза тромбоцитов), Mpv (средний объем тромбоцита), p-Ict (процент больших тромбоцитов)) на автоматическом гематологическом анализаторе, а также подсчитывались количество тромбоцитов в окрашенных мазках крови по методу Фонио и тромбоцитограмма периферической крови. В тромбоцитограмме больных пневмонией всех возрастных групп увеличивается число юных, старых, атипичных и инволютивных тромбоцитов и уменьшается число зрелых тромбоцитов. У больных молодого и среднего возраста общее число тромбоцитов имеет тенденцию к увеличению относительно контроля и пожилых больных. Изменения в тромбоцитарных индексах при пневмонии отражают активацию тромбоцитов в результате протекающего в организме воспаления. В условиях крупного промышленного региона более тяжелое течение пневмонии у пожилых коррелирует с изменениями в тромбоцитарном звене периферической крови.

Ключевые слова: *тромбоцит, пневмония, кровь*

В настоящее время неблагоприятная экологическая обстановка оказывает существенное влияние на функционирование важнейших систем жизнеобеспечения человека, в частности, на систему кроветворения, а также является причиной патоморфоза многих внутренних заболеваний. Несмотря на достигнутые успехи в лечении внебольничной пневмонии, по-прежнему ее роль в структуре заболеваемости и смертности остается значимой. В старших возрастных группах частота и смертность вследствие пневмонии существенно возрастают [1, 2].

Цель работы: выявить изменения в тромбоцитарном звене периферической крови людей различного возраста при пневмонии, определить возможные причины патоморфоза заболевания в условиях крупного промышленного региона.

Давыдкин Игорь Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом трансфузиологии. E-mail: dagi2006@rambler.ru

Фёдорова Ольга Ивановна, врач клинической лабораторной диагностики. E-mail: olga10174@mail.ru

Тромбоциты играют важную роль в патогенезе и саногенезе воспалительных реакций, в репарации тканей [3]. Вторичный тромбоцитоз описан при острых инфекциях [4, 5]. Известно, что многие цитокины (ИЛ-3, ИЛ-6, ИЛ-11), играющие важную роль в воспалении, стимулируют образование тромбоцитов [6-9]. Тромбоциты способны переносить на своей мембране циркулирующие иммунные комплексы, агрегированный иммуноглобулин G. Покоящиеся тромбоциты поглощают иммуноглобулин за счет эндоцитоза и хранят его в α -гранулах, чтобы позже секретировать путем экзоцитоза. Тромбоцитарные α -гранулы поставляют мощные цитокины, тромбоцитарный фактор роста и трансформирующий фактор роста β в очаг поврежденной ткани. Тромбоцитарный фактор 4 и β -тромбоглобулин (также белки α -гранул) – члены небольшого семейства индуцибельных белков, играющих определенную роль в воспалительной реакции и клеточном росте [10-12]. При активации тромбоцитов наряду с другими веществами синтезируется тромбоцитактивирующий фактор, являющийся мощным стимулятором функций нейтрофилов [13]. Таким образом, регулирование местной воспалительной реакции и иммунитета

– это одна из важных гомеостатических функций тромбоцитов, однако она мало изучена. В доступной нам литературе мы не нашли информации об изменении числа тромбоцитов и тромбоцитограммы при пневмонии.

Материал и методы. Обследованы 116 больных внебольничной бактериальной пневмонией разного возраста (деление на возрастные группы произведено согласно рекомендациям семинара геронтологов и ВОЗ (Киев, 1963)): 1 группа – больные молодого возраста (18-44 года), 2 – больные среднего возраста (45-59 лет) и 3 – больные пожилого возраста (60-74 года). Больных пневмонией 1 возрастной группы было 49 (34 мужчины и 15 женщин), 2 группы – 32 (22 мужчины и 10 женщин), 3 группы – 35 (24 мужчины и 11 женщин). Контрольную группу составили 30 практически здоровых человека (16 мужчин и 14 женщин) 18-44 лет, то есть люди молодого возраста. Мы согласны с мнением В.М. Дильмана [14], который, рассматривая одну из моделей развития болезней – онтогенетическую – предлагает отказаться от критерия «возрастной нормы». Он считает, что норма едина, поэтому необходимо основываться на критериях «идеальной нормы» (то есть соотношения возрастных сдвигов для каждого индивидуума к его показателям в возрасте 20-25 лет) или «оптимальной нормы», при которой минимальна частота главных неинфекционных болезней и, соответственно, минимальны нарушения, формирующие эти болезни.

Кровь для проведения общего анализа и приготовления мазков брали на 2-4 день болезни из вены натощак в утренние часы. Общий анализ крови проводили на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex KX-21» (Япония) с помощью коммерческого набора реактивов фирмы «Roch-Diagnostics» (Япония) (определялось количество лейкоцитов, эритроцитов, гемоглобина, гематокрит, MCV (средний объем эритроцита), MCH (среднее содержание гемоглобина в одном эритроците), MCHC (средняя концентрация гемоглобина в одном эритроците), Rdw (показатель анизоцитоза эритроцитов), количество тромбоцитов, Pdw (показатель анизоцитоза тромбоцитов), Mpv (средний объем тромбоцита), p-lcr (процент больших тромбоцитов)). Подсчёт количества тромбоцитов проводился еще и в окрашенных мазках крови по методу Фонио. Подсчитывалась тромбоцитарная формула периферической крови (тромбоцитограмма), определяли относительное содержание юных, зрелых, старых, атипичных и инволютивных разновидностей на основании подсчёта 100

тромбоцитов. Полученные результаты обрабатывали после проверки нормальности распределения методом вариационной статистики с применением *t*-критерия Стьюдента, статистически достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Количество тромбоцитов в единице объема периферической крови во всех возрастных группах больных пневмонией ($307,8 \times 10^9/\text{л}$; $319,2 \times 10^9/\text{л}$; $266,7 \times 10^9/\text{л}$) статистически достоверно не изменено по сравнению с контролем ($279,6 \times 10^9/\text{л}$) ($p > 0,05$). Есть тенденция к уменьшению абсолютного числа тромбоцитов крови у пожилых больных относительно больных молодого ($p = 0,096$) и среднего возраста ($p = 0,099$). Показатель Mpv в группе молодых больных ($9,41 \text{ fl}$) меньше, чем у здоровых лиц ($9,84 \text{ fl}$) и пожилых больных ($9,87 \text{ fl}$) ($p < 0,05$). Показатель p-lcr имеет тенденцию к уменьшению в группе молодых больных (21,93%) относительно контроля (24,63%) ($p = 0,085$) и достоверно ниже в группе молодых больных относительно пожилых (21,15%) ($p < 0,05$). Показатель Pdw имеет тенденцию к снижению в 1-й группе больных (11,85 fl) относительно контроля (12,68 fl) ($p = 0,071$) и 3-й группы (12,66 fl) ($p = 0,087$).

Число юных тромбоцитов в тромбоцитограмме во всех возрастных группах больных, как относительное (26,6%; 26,4%; 28,7%), так и абсолютное ($83,2 \times 10^9/\text{л}$; $89,5 \times 10^9/\text{л}$; $76,6 \times 10^9/\text{л}$) больше, чем у здоровых (21,4% и $60,3 \times 10^9/\text{л}$) ($p < 0,05$). Процент зрелых тромбоцитов во всех возрастных группах больных пневмонией (61,6%; 60,4%; 59,1%) меньше, чем в контроле (73,0%) ($p < 0,001$). Содержание зрелых тромбоцитов в единице объема крови не изменено у больных молодого ($189,0 \times 10^9/\text{л}$) и среднего возраста ($186,5 \times 10^9/\text{л}$) и снижено у пожилых больных ($157,2 \times 10^9/\text{л}$) относительно контроля ($203,7 \times 10^9/\text{л}$) ($p < 0,01$). Абсолютное количество зрелых тромбоцитов в крови у пожилых меньше, чем у больных молодого возраста ($p < 0,05$). Во всех возрастных группах больных пневмонией число старых тромбоцитов как относительное (7,2%; 8,0%; 7,6%), так и абсолютное ($22,2 \times 10^9/\text{л}$; $25,9 \times 10^9/\text{л}$; $20,0 \times 10^9/\text{л}$), атипичных тромбоцитов (относительное – 2,9%; 3,0%; 3,1% и абсолютное – $8,3 \times 10^9/\text{л}$; $10,6 \times 10^9/\text{л}$; $8,2 \times 10^9/\text{л}$), инволютивных тромбоцитов (относительное – 1,8%; 2,1%; 1,5% и абсолютное – $5,3 \times 10^9/\text{л}$; $6,6 \times 10^9/\text{л}$; $4,6 \times 10^9/\text{л}$) больше, чем у здоровых ($p < 0,01$) (контроль: старые – 4,3% и $12,2 \times 10^9/\text{л}$; атипичные – 1,1% и $2,7 \times 10^9/\text{л}$; инволютивные – 0,2% и $0,7 \times 10^9/\text{л}$) (табл. 1).

Таблица 1. Показатели тромбоцитограммы периферической крови больных внебольничной пневмонией

Показатели	Здоровые (4 группа), n=30		1 группа (от 18 до 44 лет), n=49			2 группа (от 45 до 59 лет), n=32			3 группа (от 60 до 74 лет), n=35			P1-2	P2-3	P1-3
	М	m	М	m	P1-4	М	m	P2-4	М	m	P3-4			
юные тромбоциты, %	21,4	0,88	26,6	1,24	0,004	26,4	1,64	0,011	28,7	1,20	<0,001	0,944	0,265	0,242
юные тромбоциты, 10 ⁹ /л	60,3	3,69	82,3	6,27	0,009	89,5	10,47	0,013	76,6	6,29	0,037	0,579	0,288	0,477
зрелые тромбоциты, %	73,0	1,02	61,6	1,26	<0,001	60,4	1,87	<0,001	59,1	1,42	<0,001	0,587	0,559	0,186
зрелые тромбоциты, 10 ⁹ /л	203,7	7,69	189,0	9,89	0,297	186,5	12,89	0,264	157,2	12,07	0,003	0,876	0,104	0,046
старые тромбоциты, %	4,3	0,40	7,2	0,7	0,003	8,0	0,94	0,001	7,6	0,78	0,001	0,163	0,742	0,677
старые тромбоциты, 10 ⁹ /л	12,2	1,37	22,2	2,47	0,004	25,9	4,7	0,008	20,2	2,33	0,007	0,440	0,256	0,546
атипичные тромбоциты, %	1,1	0,20	2,9	0,27	<0,001	3,0	0,39	<0,001	3,1	0,35	<0,001	0,878	0,873	0,724
атипичные тромбоциты, 10 ⁹ /л	2,7	0,51	8,3	0,71	<0,001	10,6	2,03	0,001	8,2	0,98	<0,001	0,226	0,280	0,905
инволютивные тромбоциты, %	0,2	0,11	1,8	0,33	0,001	2,1	0,44	<0,001	1,5	0,34	0,001	0,492	0,298	0,662
инволютивные тромбоциты, 10 ⁹ /л	0,7	0,33	5,3	1,01	0,001	6,6	1,57	0,001	4,6	1,13	0,003	0,457	0,315	0,686

Примечание: P1-4, P2-4, P3-4 – уровень значимости при сравнении 1-й, 2-й, 3-й групп больных соответственно с группой здоровых, P1-3 – уровень значимости при сравнении 1-й и 3-й групп больных, P2-3 – уровень значимости при сравнении 2-й и 3-й групп больных, P1-2 – уровень значимости при сравнении 1-й и 2-й групп больных

У обследованных нами больных пневмонией молодого и среднего возраста общее число тромбоцитов имеет тенденцию к увеличению относительно контроля и пожилых больных. Повышение уровня тромбоцитов можно расценить как реакцию на повреждение ткани. Более низкие цифры тромбоцитов в старших возрастных группах можно объяснить уменьшением количества тромбоцитов у здоровых людей при старении [15] или истощением возможностей костного мозга стареющего организма меры его компенсаторно-защитной реакции. В тромбоцитограмме увеличивается и относительное, и абсолютное число юных, старых, атипичных и инволютивных тромбоцитов и уменьшается число зрелых тромбоцитов. Это может быть объяснено активацией тромбоцитов в результате протекающего в организме воспаления. При обычной световой микроскопии мы регистрируем изменения в тромбоцитограмме, что может соответствовать ультраструктурным изменениям: активированные тромбоциты изменяют форму, на мембране появляются псевдоподии и филоподии, внутриклеточные органеллы сосредотачиваются в центре клетки за счёт сокращения микротубулярного кольца, происходит экзоцитоз содержимого гранул [5, 16, 17]. Другое объяснение: в селезенке обычно секвестрируется большой процент молодых больших тромбоцитов [4]. Возможно, они выходят в циркуляцию при воспалении. Еще вариант трактовки изменений тромбоцитограммы: в костном моз-

ге усиливается выработка тромбоцитов под действием цитокинов и в периферическую кровь поступают более молодые тромбоциты. Увеличение в периферической крови юных тромбоцитов, как более активных, может быть причиной латентно протекающих тромботических и тромбогеморрагических осложнений пневмонии.

Выводы: изменения в тромбоцитарных индексах при пневмонии отражают активацию тромбоцитов в результате протекающего в организме воспаления. В условиях крупного промышленного региона более тяжелое течение пневмонии у пожилых коррелирует с изменениями в тромбоцитарном звене периферической крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Дворецкий, Л.И. Пожилой больной и инфекция / Л.И. Дворецкий, С.В. Яковлев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 368 с.
2. Restrepo, M.I. Severe community-acquired pneumonia / M.I. Restrepo, A. Anzueto // Infect. Dis. Clin. North. Am. 2009. Vol. 23, N 3. P. 503-520.
3. Weyrich, A.S. Platelets: signaling cells in the immune continuum / A.S. Weyrich, G.A. Zimmerman // Trends Immunol. 2004. Vol. 25, №9. P. 489-495.
4. Козинец, Г.И. Исследование системы крови в клинической практике / Г.И. Козинец, В.А. Макаров. – М., Триада-Х, 1997. 480 с.
5. Мазур, Э.М. Тромбоциты // В книге Ф.Дж. Шиффман. Патология физиологии крови. – М.-СПб.: Издательство БИНОМ - Невский Диалект, 2000. С. 149-190.

6. Васильев, С.А. Структура и функции тромбоцитов / С.А. Васильев, В.Л. Виноградов, З.К. Карабудагова // Гематология и трансфузиология. 2010. Т. 55, №5. С. 4-10.
7. Луговская, С.А. Гематологический атлас / С.А. Луговская, М.Е. Почтарь. – М.-Тверь, Триада, 2011. 368 с.
8. Konkle, B.A. Disorders of platelets and vessel wall // Harrison's principles of internal medicine / Ed. A.S. Fauci et al. –New-York: McGraw Hill Medical, 2008, Vol. 1. P. 718-724.
9. Deitcher, S.R. Disorders of hemostasis and thrombosis // Atlas of clinical hematology/ Ed. O. Armitage. – Philadelphia: Springer Science, 2008. P. 141-174.
10. Neumann, F. Induction of cytokine expression in leukocytes by binding of thrombin-stimulated platelets / F. Neumann, N. Marx, M. Gawaz et al. // Circulation. 1997. Vol. 95. P. 2387-2394.
11. Diacovo, T. Neutrophil rolling, arrest and transmigration across activated, surface adherent platelets / T. Diacovo, S. Roth, J. Buccola et al. // Blood. 1998. Vol. 88, №1. P. 146-157.
12. Brunetti, M. Polymorphonuclear leukocyte apoptosis is inhibited by platelet-released mediators, role of TGFbeta-1 / M. Brunetti, N. Martelli, S. Manarini et al. // Thromb. Haemost. 2000. 84, №3. P. 478-483.
13. Фрейдлин, И.С. Воспаление, повреждение и регенерация // Респираторная медицина: в 2 т. - Т. I. / Под ред. А.Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. С. 207-227.
14. Дильман, В.М. Хронобиологические аспекты геронтологии и гериатрии. // Хронобиология и хрономедицина / Под ред. Ф.И.Комарова. – М.: Медицина, 1989. С. 323-335.
15. Пименов, Ю.С. Старение организма и состояние системы крови в норме и патологии / Ю.С. Пименов, А.А. Девяткин, М.В. Углова. – Самара, 2006. 80 с.
16. Tot, Van Nispen. Human blood platelets in three dimensions / Van Nispen Tot, H.E. Panterden, W.J. Geerts et al. // European Platelet Meeting, Ede, 13-15 Oct., 2005 / Platelets. 2006. Vol. 17, №2. P. 113-124.
17. Maxwell, M.J. Shear induces a unique series of morphological changes in translocating platelets. Effects of morphology on translocation dynamics / M.J. Maxwell, S.M. Dopheide, S.J. Turner, S.P. Jackson // Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vasc. 2006. Vol. 26, №3. P. 663-669.

FEATURES OF THROMBOCYTES INDEXES AT PATIENTS WITH EXTRAHOSPITAL PNEUMONIA OF VARIOUS AGE IN THE CONDITIONS OF LARGE INDUSTRIAL REGION

© 2011 I.L. Davydkin, O.I. Fyodorova

Samara State Medical University

For the purpose of studying the thrombocyte part of peripheral blood reaction at persons of different age with pneumonia are surveyed 116 patients with extrahospital bacterial pneumonia (80 men and 36 women) which have been divided into three age groups: 18-44 years, 45-59 and 60-74 years, control group almost healthy 30 people (have made 16 men and 14 women). By all surveyed were defined thrombocyte indexes of peripheral blood (amount of thrombocytes, Pdw (platelet anisocytosis marker), Mpv (medium thrombocyte size), p-lcr (percentage of big thrombocytes)) on automatic hematology analyzer, and also were counted up the amount of thrombocytes in painted blood dabs by Phonic method and thrombocytoqramm of peripheral blood. In thrombocytoqramm of all age groups of patients with pneumonia the number of young, old, atypical and involutive thrombocytes increase and the number mature тромбоцитов decreases. At patients of young and middle age total number thrombocytes tends to increase concerning control and elderly patients. Changes in thrombocytes indexes at pneumonia reflect thrombocytes activation as a result of inflammation proceeding in an organism. In the conditions of large industrial region severe current of pneumonia at elderly patients correlates with changes in thrombocyte part of peripheral blood.

Key words: *thrombocyte, pneumonia, blood*

Igor Davydkin, Doctor of Medicine, Professor, Head of the Hospital Therapy with Course of Transfusiology Department.
E-mail: dagi2006@rambler.ru
Olga Fyodorova, Physician at Clinical Diagnostic Laboratory.
E-mail: olga10174@mail.ru