

УДК 616.24-002:616.151:[338.4:91]:613.63/64

## ЭНДОГЕННОЕ АУТОРОЗЕТКООБРАЗОВАНИЕ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА В УСЛОВИЯХ КРУПНОГО ПРОМЫШЛЕННОГО РЕГИОНА

© 2012 О.И. Фёдорова, И.Л. Давыдкин, О.А. Гусякова

Самарский государственный медицинский университет

Поступила в редакцию 02.10.2012

С целью изучения реакции клеток 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). У всех обследованных исследовался феномен внутрисосудистого розеткообразования по методу Д.И. Бельченко (1990). Во всех возрастных группах больных пневмонией увеличивается розеткообразующая активность моноцитов и нейтрофилов, что отражает активацию этих клеток в результате протекающего в организме воспаления.

Ключевые слова: *эндогенное ауторозеткообразование, пневмония, кровь*

В настоящее время неблагоприятные экологические факторы оказывают существенное влияние на функционирование важнейших систем жизнеобеспечения человека, в частности, на систему кроветворения, а также являются причиной патоморфоза многих внутренних заболеваний. Внебольничная пневмония – одно из самых распространенных и потенциально жизнеугрожающих инфекционно-воспалительных заболеваний во всем мире [1-3], при этом в старших возрастных группах частота и смертность вследствие пневмонии существенно возрастают [4, 5]. Актуальность изучения пневмонии диктует необходимость совершенствования методов диагностики этого вида патологии. В первую очередь это касается реакции клеток периферической крови. При исследовании мазков крови лабораторных животных, здоровых людей и больных различными заболеваниями были обнаружены клеточные ассоциации, подобные розеткам, образуемым *in vitro* клетками иммунной системы и представляющие собой эндогенные ауторозетки [6, 7]. Ауторозетки представляют собой клеточные ассоциации, в центре которых

находится розеткообразующий лейкоцит, в качестве которого чаще выступают нейтрофилы, реже – моноциты и единичные эозинофилы и базофилы. С розеткообразующими клетками тесно контактируют по их периферии от 3 до 5-7 и более эритроцитов. Процесс образования ауторозеток обычно заканчивается появлением вакуолей в цитоплазме эритроцитов, контактирующих с розеткообразующими лейкоцитами (экзоцитарным лизисом).

Эндогенное ауторозеткообразование исследовалось у больных пневмонией. У них при поступлении в стационар число нейтрофильных и моноцитарных ауторозеток и ауторозеток с экзоцитарным лизисом было значительно больше, чем у здоровых. В процессе антибиотикотерапии в их крови наряду с увеличением общего количества ауторозеток наблюдалось уменьшение количества эритроцитов [8, 9]. Однако исследования феномена внутрисосудистого розеткообразования у больных внебольничной пневмонией в возрастном аспекте не проводилось. Число эндогенных ауторозеток увеличивается при экспериментальной гипокинезии, постгеморрагической и гемолитической анемии, искусственной плеторе, у больных инфекционно-воспалительными заболеваниями, ИБС, артериальной гипертензией, у детей с наследственной сфероцитарной и эллиптоцитарной анемией, у людей и животных, подвергавшихся воздействию лекарств и токсических веществ [10-15]. У больных острым лимфобластным лейкозом в

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

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

*Гусякова Оксана Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры фундаментальной и клинической биохимии с лабораторной диагностикой. E-mail: aprkf2@rambler.ru*

периферической крови и костном мозге также выявляется феномен эндогенного ауторозеткообразования, завершающей стадией которого является лизис эритроцитов [16]. Повышение интенсивности эндогенного ауторозеткообразования при различных заболеваниях под влиянием лекарственной терапии, токсических веществ может свидетельствовать о его участии в патогенезе многих болезней, что требует дальнейшего изучения.

**Цель работы:** выявить изменения в феномене эндогенного ауторозеткообразования периферической крови у больных внебольничной пневмонией различного возраста, определить возможные причины патоморфоза заболевания в условиях крупного промышленного региона.

**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-ая группа – больные молодого возраста (18-44 года), 2-ая – больные среднего возраста (45-59 лет) и 3-я – больные пожилого возраста (60-74 года). Больных пневмонией 10-ой возрастной группы было 49 (34 мужчины и 15 женщин), 2-ой группы – 32 (22 мужчины и 10 женщин), 3-ей 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. Кровь для проведения общего анализа и приготовления мазков брали на 2-4 день болезни из вены локтевого сгиба в утренние часы.

Всем обследованным при поступлении в стационар проведен общий анализ крови и исследовался феномен внутрисосудистого розеткообразования по методу Д.И. Бельченко (1990) [6]. Подсчёт ауторозеток проводили в окрашенных по Паппенгейму мазках периферической крови методом микроскопии. В самом тонком месте, ближе к концу мазка, находили 100 лейкоцитов. За ауторозетку принимали клеточную ассоциацию, состоящую из нейтрофила или моноцита с плотно прилегающими к их поверхности тремя и более эритроцитами. Проводили подсчёт ауторозеток в абсолютном количестве ( $\times 10^9/\text{л}$ ) и в процентах на 100 лейкоцитов. 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.** Сведения об эндогенном ауторозеткообразовании в периферической крови у больных внебольничной пневмонией представлены в табл. 1.

Число ауторозеток, образованных сегментоядерными нейтрофилами, у больных молодого (41,3% и  $3,03 \times 10^9/\text{л}$ ) и среднего возраста (40,2% и  $3,39 \times 10^9/\text{л}$ ) и в относительных, и в абсолютных числах, больше, чем в контроле (33,9% и  $1,94 \times 10^9/\text{л}$ ). У больных пожилого возраста абсолютное число ауторозеток, образованных сегментоядерными нейтрофилами ( $2,80 \times 10^9/\text{л}$ ), больше, а относительное число имеет тенденцию к увеличению (39,3%) относительно контроля. Абсолютное количество ауторозеток, образованных моноцитами, во всех возрастных группах больных ( $0,55 \times 10^9/\text{л}$ ,  $0,57 \times 10^9/\text{л}$ ,  $0,34 \times 10^9/\text{л}$ ) больше, чем у здоровых ( $0,23 \times 10^9/\text{л}$ ) и больше в 1-й и 2-й группах, чем в группе пожилых. Относительное число моноцитарных ауторозеток у больных молодого (7,8%) и зрелого возраста (7,2%) больше, чем у здоровых (4,1%), у молодых больше, чем у пожилых. Этот показатель имеет тенденцию к увеличению у пожилых (5,4%) относительно контроля и у больных среднего возраста – относительно пожилых. И относительное, и абсолютное число ауторозеток, образованных палочкоядерными нейтрофилами, у больных молодого возраста (2,7% и  $0,17 \times 10^9/\text{л}$ ) больше, чем у здоровых (0,9% и  $0,05 \times 10^9/\text{л}$ ) и имеет тенденцию к увеличению у больных среднего (2,2% и  $0,23 \times 10^9/\text{л}$ ) и пожилого возраста (1,7% и  $0,09 \times 10^9/\text{л}$ ) относительно контроля. Абсолютное количество таких ауторозеток у пожилых имеет тенденцию к уменьшению относительно больных молодого и среднего возраста.

Феномен эндогенного ауторозеткообразования – проявление межклеточных взаимодействий контактного типа в периферической крови. При адгезии эритроцитов к лейкоцитам в процессе ауторозеткообразования происходит перестройка плазматической мембраны, генерация сигналов на эффекторные молекулы лейкоцитов и развиваются вторичные реакции: респираторный взрыв, приводящий к продукции прооксидантов (активных форм кислорода), катионных белков, продуктов деградации жирных кислот, то есть цитотоксических веществ. Активация лейкоцитов сопровождается слиянием их мембран с мембранами эритроцитов. По данным Д.И. Бельченко и соавт. [10], содержание в периферической крови здоровых людей разных возрастных групп эндогенных ауторозеток невелико и колеблется от 0,5% до 2% от общего числа лейкоцитов. В нашей контрольной группе суммарное количество ауторозеток составило около 39%, что, возможно, связано с разной методикой приготовления мазков крови. Л.Н. Коричкина, Л.В. Лавриненко [9] отмечают, что при пневмонии наблюдалось увеличение интенсивности ауторозеткообразования, в процессе антибиотикотерапии в крови больных пневмонией увеличивалось общее число ауторозеток. У

наблюдаемых нами больных при пневмонии во всех возрастных группах увеличивается розеткообразующая активность моноцитов и нейтрофилов. Полученные нами результаты подтверждают тот факт, что интенсивность эндогенного ауторозеткообразования повышается при различных заболеваниях, что свидетельствует о его

участии в патогенезе многих болезней. В целом клиническое значение этого процесса остаётся неясным и суть его, скорее всего, состоит в удалении измененных неполноценных («аутоантителенных» по Д.И. Бельченко) эритроцитов из периферической крови и костного мозга.

**Таблица 1.** Показатели ауторозеток периферической крови больных внебольничной пневмонией

Показатели	1 группа (от 18 до 44 лет)				2 группа (от 45 до 59 лет)				3 группа (от 60 до 74 лет)				P1-2	P2-3	P1-3
	М	σ	n	P1-4	М	σ	n	P2-4	М	σ	n	P3-4			
нейтрофильные сегментоядерные ауторозетки, %	41,3	1,6	49	0,004	40,2	2,47	32	0,044	39,3	2,86	35	0,122	0,692	0,819	0,517
нейтрофильные сегментоядерные ауторозетки, 10 <sup>9</sup> /л	3,03	0,21	49	<0,001	3,39	0,403	32	0,001	2,80	0,31	35	0,016	0,386	0,244	0,532
моноцитарные ауторозетки, %	7,8	0,73	49	<0,001	7,2	0,87	32	0,003	5,4	0,67	35	0,131	0,632	0,093	0,024
моноцитарные ауторозетки, 10 <sup>9</sup> /л	0,55	0,054	49	<0,001	0,57	0,088	32	0,001	0,34	0,041	35	0,024	0,827	0,023	0,007
нейтрофильные палочкоядерные ауторозетки, %	2,7	0,63	49	0,036	2,2	0,65	32	0,080	1,7	0,34	35	0,081	0,611	0,457	0,205
нейтрофильные палочкоядерные ауторозетки, 10 <sup>9</sup> /л	0,17	0,041	49	0,029	0,23	0,090	32	0,072	0,09	0,021	35	0,124	0,549	0,147	0,124
Показатели	Здоровые (4 группа)			P1-2	P2-3	P1-3									
	М	σ	n												
нейтрофильные сегментоядерные ауторозетки, %	33,9	1,77	30	0,692	0,819	0,517									
нейтрофильные сегментоядерные ауторозетки, 10 <sup>9</sup> /л	1,94	0,111	30	0,386	0,244	0,532									
моноцитарные ауторозетки, %	4,1	0,49	30	0,632	0,093	0,024									
моноцитарные ауторозетки, 10 <sup>9</sup> /л	0,23	0,026	30	0,827	0,023	0,007									
нейтрофильные палочкоядерные ауторозетки, %	0,9	0,20	30	0,611	0,457	0,205									
нейтрофильные палочкоядерные ауторозетки, 10 <sup>9</sup> /л	0,05	0,013	30	0,549	0,147	0,124									

*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

**Выводы:** у наблюдаемых нами больных во всех возрастных группах увеличивается розеткообразующая активность моноцитов и нейтрофилов, что отражает активацию этих клеток в результате протекающего в организме воспаления.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Чучалин, А.Г. Решение экспертного совещания «Новые возможности лечения внебольничной пневмонии и бактериального синусита» / А.Г. Чучалин, Ю.Б. Белоусов, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов // Пульмонология. 2007. №1. С. 117-120.
2. Anevlavis, S. Community-acquired bacterial pneumonia / S. Anevlavis, D. Bouros // Expert Opin/Pharmacother. 2010. Vol. 11, № 3. P. 361-374.
3. Johansson, N. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods / N. Johansson, M. Kalin, Tiveljung-Lindell et al. // Clin. Infect Dis. 2010. Vol. 50, № 2. P. 202-209.
4. Дворецкий, Л.И. Пожилой больной и инфекция / Л.И. Дворецкий, С.В. Яковлев. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 368 с.
5. Heppner, H.J. Procalcitonin: inflammatory biomarker for assessing the severity of community-acquired pneumonia – a clinical observation in geriatric patients / H.J. Heppner, N. Bertsch, B. Alber et al. // Gerontology. 2010. Vol. 56, № 4. P. 385-389.
6. Бельченко, Д.И. Розеткообразование в периферической крови крыс при гипокинезии // Космическая биология и авиакосмическая медицина. 1990. Т. 24, №4. С. 58-59.

7. Бельченко, Д.И. Нелимфоидные клетки в поддержании антигенного гомеостаза системы крови // Гематология и трансфузиология. 2011. Т. 56, №3. С. 36-40.
8. Коричкина, Л.Н. Ауторозеткообразование у реконвалесцентов после пневмонии // Материалы XX Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 2002. С. 221.
9. Коричкина, Л.Н. Особенности эндогенного ауторозеткообразования в периферической крови у больных пневмонией / Л.Н. Коричкина, Л.В. Лавриненко // Терапевтический архив. 2011. Т. 83, №3. С. 37-40.
10. Бельченко, Д.И. Феномен эндогенного ауторозеткообразования в периферической крови (обзор результатов исследований в эксперименте и клинике) / Д.И. Бельченко, В.С. Волков, Л.Н. Коричкина и др. // Верхневолжский медицинский журнал. 2005. Т. 4, вып. 3-4. С. 61-65.
11. Волков, В.С. О феномене эндогенного ауторозеткообразования в крови и его роль в патогенезе токсической анемии / В.С. Волков, Л.Н. Коричкина // Медицина труда и пром. экол. 2006. №11. С. 39-41.
12. Волков, В.С. Динамика ауторозеткообразования в периферической крови у больных гипертонической болезнью на фоне лечения / В.С. Волков, Л.Н. Коричкина // Кардиоваск. тер. и профилакт. 2007. №7. С. 10-12.
13. Волков, В.С. О роли внутрисосудистого ауторозеткообразования в формировании анемии у больных с хронической сердечной недостаточностью / В.С. Волков, Л.Н. Коричкина, А.В. Соловьева // Терапевтический архив. 2006. Т. 78, №11. С. 54-55.
14. Коричкина, Л.Н. Динамика внутрисосудистого ауторозеткообразования у больных стенокардией под влиянием лечения. От исследований к клинической практике. – СПб., 2002. С. 198.
15. Коричкина, Л.Н. Особенности ауторозеткообразования в периферической крови у больных острым инфарктом миокарда / Л.Н. Коричкина, А.В. Соловьева, З.Ш. Рогова, Л.В. Лавриненко // Российский кардиологический журнал. 2004. №6. С. 71-73.
16. Бельченко, Д.И. Соотношение интенсивности эксцитарного лизиса эритроцитов в ауторозетках периферической крови и характера течения острого лимфобластного лейкоза / Д.И. Бельченко, Е.Л. Кривошеина // Гематология и трансфузиология. 1999. Т. 44, №3. С. 13-15.

## ENDOGENIC AUTO-ROSETTE FORMATION IN PERIPHERAL BLOOD WITH PATIENTS SUFFERING FROM COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA OF DIFFERENT AGES UNDER CONDITIONS OF A LARGE INDUSTRIAL REGION

© 2012 O.I. Fyodorova, I.L. Davydkin, O.A. Gusyakova

Samara State Medical University

In order to examine the reaction of peripheral blood cells with people of different ages suffering from pneumonia, 116 patients (80 male and 36 female) suffering from community-acquired bacillary pneumonia were surveyed. These patients were divided into three age groups: 18-44, 45-59 and 60-74 years old, the control group was composed of 30 apparently healthy people (16 male and 14 female). With all patients under surveillance we examined the phenomenon of intravascular rosette formation using the method of D. I. Byeltchenko (1990). Pneumonia patients of all age groups demonstrate a certain increase in rosette forming activity of neutrophils and monocytes, thus showing the mobilization of these cells resulting from progressing inflammation.

Key words: *endogenic auto-rosette formation, pneumonia, blood*

*Olga Fyodorova, Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics.  
E-mail: olga10174@mail.ru*

*Igor Davydkin, Doctor of Medicine, Professor, Head of the  
Department of Hospital Therapy with Course of Transfusiology.  
E-mail: dagi2006@rambler.ru*

*Oksana Gusyakova, Doctor of Medicine, Professor at the  
Department of Fundamental and Clinical Biochemistry with  
Laboratory Diagnostics. E-mail: apkrf2@rambler.ru*