

УДК 616.24-036-037

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ ЭНАНТИОМОРФНО РАЗЛИЧАЮЩИХСЯ
ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙВ.А.Добрых¹, И.Е.Мун¹, К.В.Ю¹, С.А.Гурченко¹, Т.К.Тен¹, И.В.Уварова¹, А.М.Макаревич²¹Дальневосточный государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ,
680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35²301 Военный клинический госпиталь Министерства обороны РФ, 680028, г. Хабаровск, ул. Серышева, 1.

РЕЗЮМЕ

С целью поиска и оценки выраженности энантиоморфных различий (ЭР) течения односторонней внебольничной пневмонии (ВП) и их возможной связи с гендерными, возрастными и сезонными факторами методом сплошной выборки были отобраны и изучены 4894 медицинских карты больных односторонней ВП. Помимо сравнительного анализа рутинных клинических и лабораторных данных проводили сопоставление выраженности субъективных симптомов респираторной патологии, цитологического состава образцов базального трахеобронхиального содержимого, объемов легочных инфильтратов. Проведено 473 энантиоморфных сопоставления. Найдено, что ЭР, в целом, выражены не резко и отмечаются только для части сравниваемых показателей (10,4% всех сопоставлений). Выявленные ЭР имеют существенные гендерные, сезонные и, в меньшей мере, возрастные особенности, чаще проявляются в летний и осенний сезоны и у молодых пациентов. ЭР в большей мере связаны с лабораторными показателями, прямо отражающими выраженность местного и системного воспаления.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, энантиоморфные различия.

SUMMARY

COMPARATIVE ANALYSIS OF
ENANTIOMORPHOUS DIFFERENCES IN
COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIAS
CLINICAL COURSEV.A.Dobrykh¹, I.E.Mun¹, K.V.Yu¹, S.A.Gurchenko¹,
T.K.Ten¹, I.V.Uvarova¹, A.M.Makarevich²¹Far Eastern State Medical University,
35 Murav'eva-Amurskogo Str., Khabarovsk,
680000, Russian Federation²301st Military Clinical Hospital of RF Ministry
of Defence, 1 Serysheva Str., Khabarovsk,
680028, Russian Federation

4894 medical records of patients with unilateral community-acquired pneumonias were randomly selected and studied for the purpose of searching for enantiomorphous differences in unilateral community-acquired pneumonia clinical course and their probable relations with gender, age-specific and season factors. In addition to the comparative analysis of routine laboratory and clinical data, the intensity of subjective symptoms typical for respiratory diseases was exam-

ined; cytological compositions of basal tracheo-bronchial secretion samples and pulmonary infiltration volumes were compared. 473 cases of enantiomorphous comparison were performed. It has been determined that the enantiomorphous differences are not strongly pronounced and apply only to some compared parameters (10.4% of all cases). The revealed enantiomorphous differences have considerable gender, season and – to a lesser extent – age-specific features; they are oftener observed in summer and autumn seasons and in young patients. The enantiomorphous differences are greatly related to the laboratory data which indicate the intensity of local and system inflammatory reaction.

Key words: community-acquired pneumonia, enantiomorphous differences.

Легкие относятся к зеркально симметричным (энантиоморфным) парным органам, для которых, в соответствии с законами биоэнантиоморфизма, характерно сочетание проявлений как морфофункционального тождества, так и различия [1, 9].

Показано, что нарушение симметрии биологических объектов и колебания соотношения свойств биоэнантиоморфов (БЭ) связаны с влиянием внешних физических сил, а проявления левизны-правизны являются чувствительным индикатором физических свойств пространства, среди которых солнечная активность, геомагнитное поле, гравитация рассматриваются как важнейшие факторы БЭ инверсий [2, 5, 10].

Отмечено, что не только физиологические, но и патологические процессы, возникающие в парных органах, могут существенно различаться. Так, показано формирование морфофункциональной асимметрии долей щитовидной железы при аутоиммунном тиреоидите, разная активность воспалительного процесса в парных конечностях и между долями печени [6, 7, 8]. Ранее нами была установлено, что соотношение частоты право- и левосторонней локализации внебольничной пневмонии (ПВП и ЛВП) представляет собой непостоянную величину, связанную с гелиофизической, геомагнитной активностью, временем года, местом постоянного проживания и месяцем рождения пациентов. Эти факты мы предположительно объяснили неодинаковой реакцией систем противомикробной защиты энантиоморфно различающихся правого и левого легких на модулирующие влияния внешней среды [3].

Следующим этапом нашего исследования, результаты которого приведены в настоящей статье, стало сопоставление клинического течения ПВП и ЛВП,

оценка конкретных проявлений и степени выраженности энантиоморфных различий (ЭР), возможного влияния на них внутренних и внешнесредовых факторов.

Целью исследования стал поиск и оценка выраженности ЭР течения односторонней ВП и их связи с гендерными, возрастными и сезонными факторами.

Материалы и методы исследования

В общей сложности методом сплошной выборки были отобраны и изучены 4894 медицинских карты больных односторонней ВП, госпитализированных в период с 2007 по 2014 гг. в пульмонологические отделения 301 Военного клинического госпиталя и Муниципальной больницы №10 г. Хабаровска. Пациенты были распределены на 5 клинических групп: 1 – мужчины в возрасте 17-44 года; 2 – мужчины в возрасте 45 лет и старше; 3 – женщины в возрасте 17-44 года; 4 – женщины в возрасте 45 лет и старше; 5 – однородная по возрастному (18-23 года), гендерному и социальному статусу группа военнослужащих срочной службы.

При ПВП и ЛВП проводили сравнительный анализ ряда рутинных клинических и лабораторных данных (тяжесть течения, койко-день, длительность и выраженность лихорадки, показатели гемоцитогаммы, общего анализа мокроты и мочи, биохимических тестов (билирубин, креатинин, мочевины), сроки и состав антибактериальной терапии.

Критерием исключения из исследования стали случаи летального исхода пневмонии и ее нозокомиальное происхождение.

В 5 клинической группе был выполнен ряд дополнительных исследований. С помощью шкалы Борга в случайной выборке из 66 пациентов с нетяжелым течением ВП по 10-балльной шкале ретроспективно количественно оценивали и сопоставляли выраженность основных субъективных симптомов в каждый из первых трех дней появления клиники острой инфекции дыхательных путей по доменам, отражающим: 1 – поражение верхних дыхательных путей (боль в горле, заложенность носа и гнойность выделений из носовых ходов; 2 – поражение нижних дыхательных путей (частота и сила кашля, гнойность выделяемой мокроты, боль в груди, одышка; 3 – нарушение общего состояния пациента (температура тела, озноб, общая слабость, головная боль, мышечная боль, влияние симптомов на физическую активность – всего 42 вопроса).

В другой группе из 104 случайно отобранных больных эти же симптомы определяли в первые 2-4 дня госпитализации (в среднем, на 5-7 день заболевания) при уже верифицированном диагнозе односторонней ВП. Используя электронограммы органов грудной клетки (флюорограф «Ренекс-флюоро», программа RENEX FLUORO), в случайно отобранной группе пациентов (53 с ПВП, 34 с ЛВП) рассчитывали и сопоставляли объемы легочной инфильтрации в острый период заболевания.

С помощью оригинального устройства «фарингальная ловушка» в острый период и в период разре-

шения ВП обеих локализаций в случайной выборке из 72 пациентов получали и исследовали клеточный состав образцов базального трахеобронхиального секрета (БТС) по описанной ранее методике [4].

В общем, поиск ЭР течения ВП проводили по 94 различным показателям в 5 клинических группах, в разные времена года. Суммарно было проведено 473 энантиоморфных сопоставления изучавшихся показателей между группами.

При статистической обработке результатов исследования различия абсолютных и относительных показателей в сравниваемых группах оценивали с помощью непараметрических методов Манна-Уитни, критерия знаков, углового преобразования Фишера. Использовались ресурсы программы Microsoft Office Excel 2003. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В целом, ЭР в количественном отношении были небольшими и отмечены только для части рассматриваемых показателей. Всего выявлено 49 случаев ЭР, что составило 10,4% числа всех проведенных энантиоморфных сопоставлений. Ниже представлены наиболее значимые ЭР возникновения и течения ВП.

1. Частота возникновения ПВП относительно числа ВП обеих локализаций составила в 1 группе 58,2% ($n=227$), во 2 группе – 57,2% ($n=198$), в 3 группе – 49,3% ($n=134$), в 4 группе – 69,6% ($n=158$), в 5 группе – 53,3% ($n=330$). Как следует из представленных данных, соотношение частот ПВП и ЛВП в группах женщин резко различалось ($p < 0,0001$), чего не было отмечено в группах мужчин ($p > 0,05$).

2. ЭР проявились и при сопоставлении частот ВП тяжелого течения (ВПТТ). В 5 группе ВПТТ была зарегистрирована при ПВП ($n=1926$) в 3,3%, а при ЛВП ($n=1697$) – в 3,8% случаев ($p > 0,05$). В период межсезонья (весной и осенью) общая частота ВПТТ для ЛВП осенью и ПВП весной составила 4,7% ($n=832$), в то время как при ЛВП весной и ПВП осенью только 2,8% ($n=878$; $p < 0,04$). Подобная перекрестная латерализация частоты ВПТТ полностью отсутствовала в зимний и летний периоды, когда ее вариативность не выходила за пределы 3,1-3,9% ($p > 0,05$).

3. У пациенток 3 и 4 групп выявлены ЭР в количестве использованных антибиотиков: при ЛВП, в среднем, 2,08, а при ПВП – 1,91 ($p < 0,05$).

4. При сопоставлении комплекса субъективных симптомов мы отметили наличие ЭР только в период начальных проявлений респираторной инфекции. У пациентов с последующим развитием ЛВП в сравнении с ПВП отмечен ряд более выраженных симптомов (уровень лихорадки, заложенность носа, гнойность выделений, частота и сила кашля). При ПВП тяжелого течения найдены более выраженные боли в грудной клетке и горле в сравнении с тяжелой ЛВП ($p < 0,04$). В то же время, в период разгара заболевания (2-4 дни госпитализации) достоверные ЭР выраженности субъективных симптомов отсутствовали полностью.

5. При нетяжелой ВП у пациентов с ПВП 5 группы

($n=176$) 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 $0,49 \times 10^9$ ($p<0,05$), токсической зернистости нейтрофилов (в среднем, $1,61$ и $1,32$ балла ($p<0,05$). Другие показатели гемограмм (число эритроцитов, лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов, уровень гемоглобина, СОЭ) при ПВП и ЛВП статистически не были различимы. Более высокий нейтрофильный лейкоцитоз при ПВП мы пытались связать с предполагаемым преобладанием при этой локализации объема пневмонической инфильтрации. Однако, специальные исследования не подтвердили этого предположения (средний объем инфильтратов при ПВП составил 172 см^3 ($n=53$), а при ЛВП – 179 см^3 ($n=34$) ($p>0,05$).

Отмеченная тенденция более высоких величин лейкоцитоза, гранулоцитоза, палочкоядерных нейтрофилов и их токсической зернистости при ПВП сохранялась независимо от сезона, достигая границ достоверности преимущественно в летний период ($p<0,05$). В группах 1 и 2 при ПВП была также отмечена тенденция более высоких показателей лейкоцитов и СОЭ, оказавшаяся достоверной для пациентов 1 группы.

В то же время, у женщин 3 и 4 групп была выявлена противоположная тенденция более высоких значений этих показателей при ЛВП в сравнении с ПВП, не достигшая границ достоверности (лейкоцитоз, в среднем, соответственно, $8,9$ и $8,5 \times 10^9$, СОЭ – $33,6$ и $30,1$ мм/час).

6. При тяжелом течении ВП выявлены ЭР уровня лимфоцитов при гранулоцитозе выше 15×10^9 . У пациентов с ПВП отмечалось появление признаков инвариантной лимфопении – число клеток в диапазоне $0,5-2 \times 10^9$ – $84,0\%$ ($n=25$), в то время как при ЛВП такие значения лимфоцитов отмечены только в $38,1\%$ ($n=21$; $p<0,001$).

7. При отсутствии ЭР клеточного состава мокроты по большинству показателей значения коэффициента нейтрофилы/макрофаги при ПВП в сравнении с ЛВП были более вариативными. 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 в каждое из времен года, но оказалась достоверной только в зимний период ($p<0,05$).

8. Анализ цитологического состава образцов БТС, взятых у 112 пациентов с ВП обеих локализаций в первые дни госпитализации, показал, что при статистической энантиоморфной неразличимости среднего содержания клеток цилиндрического эпителия, нейтрофилов, макрофагов и общего цитоза, при ПВП макрофаги встречались чаще, чем при ЛВП (соответственно, в $97,2$ и $78,6\%$, $p<0,03$).

Относительно высокие значения лимфоцитов (более 20 клеток в 10 полях зрения) при ЛВП встреча-

лись чаще, чем при ПВП (средние величины, соответственно, $15,6$ и $7,7$ клеток, $p<0,05$). ЭР были отмечены и при анализе величин коэффициента нейтрофилы/макрофаги. Как и в анализе мокроты 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 при сходной динамике и неразличимости числа других клеток количество макрофагов увеличилось при ЛВП в большей мере, чем при ПВП (в среднем, $55,8$ и $43,0$, $p<0,05$). Более высокие значения нейтрофилов и общего цитоза при ЛВП в сравнении с ПВП были отмечены при повторном исследовании ($p<0,05$), но для других клеток ЭР не были выявлены.

Связь гендерного фактора и ЭР проявилась, в основном, относительным преобладанием у женщин частоты возникновения и тяжести течения ЛВП в сравнении с ПВП при противоположном преобладании частоты и тяжести течения ПВП относительно ЛВП у мужчин.

Сопоставление выявленных в разных группах ЭР по временам года показало, в целом, явное преобладание их количества летом и осенью в сравнении с зимним и весенним периодом (соответственно, 10 и 2 случая).

Возрастные ЭР проявились их большей встречаемостью в группе молодых пациентов (5) в сравнении с группой пожилых (1).

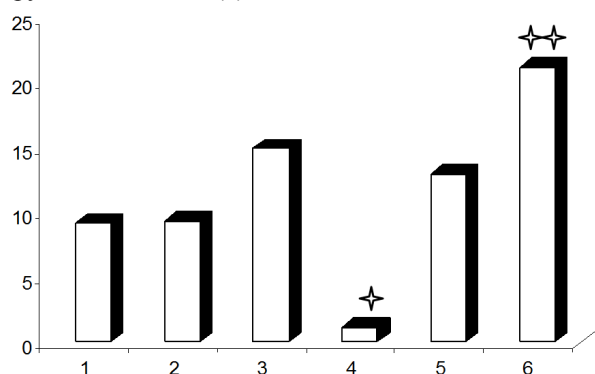


Рис. Частота ЭР изучавшихся показателей по отношению ко всему числу возможных различий (в %) по показателям: 1 – субъективные симптомы; 2 – общеклинические и инструментальные данные; 3 – общий анализ крови; 4 – биохимические показатели; 5 – цитологические параметры мокроты и БТС суммарно; 6 – уровень нейтрофилов, макрофагов, лимфоцитов в периферической крови, мокроте и БТС. Одной звездочкой отмечены статистически значимые различия частоты ЭР с другими группами показателей, двумя звездочками – с показателями 1, 2 и 3 групп).

Сравнивая усредненную частоту ЭР по отношению ко всему числу сопоставлений по разным кластерам изучавшихся показателей суммарно и в разных группах (5 клинических групп, 4 времени года), мы выявили их

различную энантиоморфную «чувствительность» (рис.).

Представленные на рисунке данные показывают минимальную энантиоморфную «чувствительность» изучавшихся биохимических показателей (1,1%), максимальную – числа нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов (21,1%) и отсутствие достоверных различий частоты ЭР между другими группами показателей. Таким образом, имела место тенденция более частого выявления ЭР среди параметров, непосредственно отражающих процессы системного и местного воспаления (лейкограмма, цитологические характеристики мокроты и БТС) в сравнении с показателями, непосредственно не связанными с выраженностью воспаления (субъективные симптомы, общеклинические данные, анализируемые биохимические показатели).

Можно отметить, что в биосубстратах, имеющих ряд различий 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), в целом, были более выраженными при ПВП, а признаки местного воспаления (цитоз, уровень нейтрофилов и лимфоцитов в образцах БТС) преобладали при ЛВП.

Выявленные ЭР, в целом свидетельствуют, на наш взгляд, об определенных, хотя и не резко 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 затруднительно [3].

Выводы

1. ЭР течения односторонней ВП, в целом, выражены не резко и отмечаются только для небольшой части сравниваемых показателей (10,4% всех сопоставлений).
2. ЭР течения односторонней ВП имеют существенные гендерные, сезонные и, в меньшей мере, возрастные особенности. В целом, они больше проявляются в летний и осенний сезоны и у молодых пациентов.
3. ЭР в большей мере связаны с лабораторными показателями, прямо отражающими выраженность местного и системного воспаления, чем с параметрами, непосредственно не свидетельствующими о степени воспалительных изменений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека. М.: Медицина, 1988. 230 с.
2. Вейль Г. Симметрия: пер. с англ. М.: ЛКИ, 2007. 191 с.
3. Влияние факторов внешней среды на локализацию односторонней внебольничной пневмонии / В.А.Добрых, В.А.Никулина, Т.П.Мамровская, И.Е.Мун, Т.К.Тен, И.В.Уварова, А.М.Макаревич // Пульмонология. 2013. №1. С.64–67.

цию односторонней внебольничной пневмонии / В.А.Добрых, В.А.Никулина, Т.П.Мамровская, И.Е.Мун, Т.К.Тен, И.В.Уварова, А.М.Макаревич // Пульмонология. 2013. №1. С.64–67.

4. Базальный трахеобронхиальный секрет: неинвазивная технология получения, сравнительные цитоморфологические характеристики при заболеваниях респираторной системы / В.А.Добрых, И.Е.Мун, Е.В.Медведева, О.А.Ковалева, Е.А.Фролова // Тихоокеанский мед. журн. 2011. №2. С.85–87.

5. Дубров А.П. Симметрия биоритмов и реактивности. М.: Медицина, 1987. 174 с.

6. Катерлина И.Р., Рымар О.Д., Насонова Н.В., Мартинович М.В., Дергилев А.П. Асимметрия щитовидной железы и головного мозга у больных с аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы // Материалы Всероссийской конференции «Современные направления исследований функциональной межполушарной асимметрии мозга». М., 2010. С.157–161.

7. Пиотрович И.П. Комплексное обоснование назначения противовирусной терапии детям больным хроническими гепатитами В и С: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Хабаровск, 2012. 24 с.

8. Руководство по функциональной межполушарной асимметрии / под. ред. В.Ф.Фокина. М.: Научный мир, 2009. 836 с.

9. Урманцев Ю.А. Симметрия природы и природа симметрии. М.: КомКнига, 2006. 228с

10. Differences between right- and left-femoral bone mineral densities in right- and left-handed men and women / S.Dane [et. al.] // Int. J. Neurosci. 2001. Vol.111, №3-4. P.187–192.

REFERENCES

1. Bragina N.N., Dobrohotova T.A. The functional human asymmetry. Moscow: Meditsina; 1988 (in russian).
2. Veil G. Symmetry. Moscow. LKI press; 2007 (in russian).
3. Dobrykh V.A., Nikulina V.A., Mamrovskaya T.P., Mun I.E., Ten T.K., Uvarova I.V., Makarevich A.M. Effects of environmental factors on localization of unilateral community-acquired pneumonia. *Pul'monologiya* 2013; 1:64–67 (in russian).
4. Dobrykh V.A., Mun I.E., Medvedeva E.V., Kovaleva O.A., Frolova E.A. Basal thacheobronchial secretion: non-invasive technology for sampling, comparative cytomorphological characteristics in case of respiratory system diseases. *Pacific Medical Journal* 2011; 2:85–87 (in russian).
5. Dubrov A.P. The symmetry of biorhythms and reactivity. Moscow: Meditsina; 1987 (in russian).
6. Katerlina I.R., Rymar O.D., Nasonova N.V., Martynovich M.V., Dergilev A.P. The asymmetry of thyroid gland and brain in patients with autoimmune thyroid gland diseases. In: Modern trends in the functional interhemispheric brain asymmetry research. Materials of the All-Russian conference. Moscow; 2010:157–161 (in russian).
7. Piotrovitch I.P. The complex basis of antiviral therapy administration in children with chronic hepatitis B and

C: abstract of thesis...PhD of medical sciences. Khabarovsk; 2012 (in russian).

8. Fokin V.F., editor. The manual on functional inter-hemispheric asymmetry. Moscow: Nauchnyy mir; 2009 (in russian).

9. Urmantsev Yu.A. The symmetry of nature and the

nature of symmetry. Moscow: KomKniga; 2006 (in russian).

10. Dane S., Akar S., Hacibeyoglu I., Varoglu E. Differences between right- and left-femoral bone mineral densities in right- and left-handed men and women. *Int. J. Neurosci.* 2001; 111 (3-4):187–192.

Поступила 07.05.2015

Контактная информация

Вячеслав Анатольевич Добрых,

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики

внутренних болезней с курсом фтизиатрии,

Дальневосточный государственный медицинский университет,

680000, г. Хабаровск, ул. Муравьева-Амурского, 35.

E-mail: sdobrykh@yandex.ru

Correspondence should be addressed to

Vyacheslav A. Dobrykh,

MD, PhD, Professor, Head of Department of Propaedeutics of Internal Medicine,

Far Eastern State Medical University,

35 Murav'eva-Amurskogo Str., Khabarovsk, 680000, Russian Federation.

E-mail: sdobrykh@yandex.ru