

Роль биоритмов в разбросе результатов динамического исследования лейкоцитов периферической крови на предоперационном этапе (на примере эндопротезирования тазобедренного сустава)

А.С. Аврунин

The role of biorhythms in scattering the results of dynamic studying peripheral blood leukocytes at the preoperative stage (with an example of total hip replacement)

A.S. Avrunin

ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» (директор – д. м. н., профессор Р.М. Тихилов)

При динамическом исследовании 826 пациентов, готовящихся к первичному тотальному и 482 - к ревизионному эндопротезированию тазобедренного сустава, выявлен значительный разброс показателей разных лейкоцитарных форм, величина которого превышала погрешность метода. Исследование 7 здоровых добровольцев в течение 30 сут. показало аналогичные величины разброса, а также продемонстрировало колебательный характер изменения исследуемых показателей. Уровни общего количества лейкоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофильных гранулоцитов и лимфоцитов в периферической крови колебались с гемидирексептанной периодичностью, а моноцитов – с циркасептанной. Колебания протекали вокруг тренда, величина которого менялась с циркадисептантным и близким к циркавигинтантному периодом. Полученные данные позволяют утверждать, что эти биоритмы и являются причиной наблюдаемого разброса.
Ключевые слова: эндопротезирование тазобедренного сустава, предоперационное обследование, биоритмы, лейкоциты, гранулоциты, моноциты, лимфоциты.

The significant scattering of the parameters of different leukocyte forms with its range exceeding the technique error has been revealed in the process of preoperative dynamic examination of 826 patients preparing for primary total hip arthroplasty and 482 ones – for revision hip arthroplasty. The blood tests of seven practically normal volunteers performed during 30 consecutive days demonstrated the same range of scattering, as well as a fluctuating character of changes in the parameters studied. The levels of total leukocyte content, stab and segmented neutrophils and lymphocytes in peripheral blood fluctuated at hemidirectseptanic intervals, and the level of monocytes – at circaseptanic intervals. The fluctuations occurred around the trend, the value of which changed with circadisepantic and close to circavigintanic periods. The data suggest these biorhythms to be the cause of the scattering observed.
Keywords: the hip replacement, preoperative testing, biorhythms, leukocytes, granulocytes, monocytes, lymphocytes.

На этапе предоперационного обследования пациентов, готовящихся к эндопротезированию тазобедренного сустава, одним из обязательных тестов является определение числа лейкоцитов в периферической крови, причем не только общего количества, но и доли входящих в их состав отдельных клеточных популяций. Это вызвано необходимостью выявления скрытых и оценки активности известных хронических воспалительных очагов и позволяет более корректно прогнозировать течение послеоперационного процесса при объемных ортопедических вмешательствах. В большей степени это относится к ревизионным операциям, при которых риск инфекционных осложнений особенно высок [1, 4–7]. В этих условиях зачастую проводятся повторные исследования

с коротким временным интервалом (1–3 сут.). При сравнении их результатов нередко в отсутствии видимых клинических причин наблюдается существенная разница значений одноименных показателей. Этот феномен в большинстве случаев рассматривается лечащими врачами как следствие технических ошибок работы лаборатории. В то же время не учитывается тот факт, что наблюдаемые отклонения могут отражать цикличность развития физиологических процессов в организме, т. е., имеют биоритмическую основу.

Цель: определить параметры разброса результатов при динамическом исследовании содержания лейкоцитов в периферической крови на предоперационном этапе и возможную роль в возникновении данного феномена биоритмических процессов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 1308 историй болезни всех пациентов, которым было выполнено первичное тотальное и ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава в клинике РосНИИТО им. Р.Р. Вредена в период с 1994 по 2002 год. Были исключены истории болезни лиц,

которым проводили плановую эксфузию крови, и больных с послеоперационными осложнениями, в том числе и инфекционными. Контрольную группу составили 7 практически здоровых добровольцев.

Определение общего количества лейкоцитов (ОЛ) в периферической крови проводили на гемато-

логических анализаторах Sysmex KX-21 (Япония) и Кобас Микрос (Франция). Подсчет содержания палочкоядерных (ПНЛ) и сегментоядерных нейтрофильных лейкоцитов (СНЛ), эозинофильных лейкоцитов (ЭЛ), лимфоцитов (Л) и моноцитов (М) выполняли в мазке крови, их количество выражали в абсолютных величинах. Математическая обработка результатов исследований миелоцитов, юных нейтрофильных и базофильных лейкоцитов не проводилась, так как в подавляющем большинстве случаев эти клеточные формы или отсутствовали, или их количество было незначительным.

Все пациенты были разделены на четыре группы I-IV, в зависимости от пола и выполненной операции; V и VI контрольные группы составили практически здоровые добровольцы (табл. 1).

Пациентам I и II групп вмешательства выполнялись по поводу деформирующего артроза, последствий перелома проксимального отдела бедренной кости, асептического некроза головки бедренной кости, ревматоидного артрита; III и IV – асептической нестабильности одного или обоих компонентов искусственного сустава, усталостного перелома

ножки, вывиха головки эндопротеза, протрузии головки однополюсного эндопротеза, перелома бедренной кости вблизи эндопротеза.

Количество исследований, проведенных у каждого пациента, колебалось от 2 до 5 с интервалом от 2 до 14 сут. Преобладание женщин (I и III группы) объясняется более высокой частотой возникновения у них коксартроза, являющегося основным показанием к эндопротезированию, и более короткой продолжительностью жизни мужчин в нашей стране.

У добровольцев (V и VI группы) ежедневно в 10 часов утра в течение 30 сут. проводился забор крови из области подушечек пальцев рук. Для построения математических статистических моделей тренда и колебательных кривых из данных, полученных при обследовании каждого волонтера, формировали динамические ряды, которые аппроксимировали сглаживающим полиномиальным сплайном четвертого порядка (уровень значимости модели $P < 0,05$). Результаты исследований ЭЛ в связи с относительно малым количеством этих клеток подобной обработке не подвергались, так как степень достоверности математических моделей была статистически незначимой ($P > 0,05$).

Таблица 1

Группы пациентов

Операция	Группы	Пол	Возраст	Число больных	Показатели					
					ОЛ	ПНЛ	СНЛ	ЭЛ	Л	М
					Количество исследований					
Первичное эндопротезирование тазобедренного сустава	I	ж	19–89	531	238	233	233	232	233	233
	II	м	22–82	295	67	63	63	63	63	63
Ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава	III	ж	24–86	297	55	54	54	54	54	54
	IV	м	24–82	185	25	22	22	22	22	22
Здоровые добровольцы	V	ж	23–58	4	119	119	119	119	119	119
	VI	м	27–62	3	88	88	88	88	88	88

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Для определения величины разброса результатов динамического исследования ОЛ и отдельных клеточных популяций у каждого пациента были выделены все возможные варианты парного исследования и рассчитан модуль разности для каждой пары показателей. Его величина считалась существенной, если она превышала ошибку метода. Частота различия в группах представлена в таблице 2.

Средняя величина модуля разницы в группах пациентов (I–IV) (табл. 3) для ОЛ колебалась в пределах от 18 до 22 % от средней величины показателя (при максимальной разнице от 49 до 132 %), для ПНЛ – от 85 до 99,9 % (при максимальной разнице от 341 до 1279 %), для СНЛ – от 24 до 30 (при максимальной разнице от 69 до 275 %), для ЭЛ от 52 до 78 % (при максимальной разнице от 142 до 871 %), для Л от 22 до 30 % (при максимальной разнице от 75 до 143 %), для М от 48 до 74 % (при максимальной разнице от 176 до 618 %). Обращают на себя внимание очень высокие параметры различий для ряда показателей (ПНЛ, ЭЛ). Это связано с тем, что среднее их количество относительно мало по сравнению с другими лейкоцитарными формами (СНЛ, Л). Например, повышение числа ЭЛ на 1–2 % (а в норме их 0–1 на 100 клеток в мазке) приводило к стопроцентному и более увеличению их абсолютного количества относительно среднего.

Результаты аналогичного анализа данных, полученных при обследовании добровольцев (группы V, VI), существенно не отличались (табл. 3). При этом необходимо подчеркнуть, что величина разброса значимо превышала ошибку использованных методов.

Для подтверждения гипотезы о ведущей роли биоритмов в формировании разброса данных было проведено математическое статистическое моделирование динамических рядов показателей, полученных в результате обследования добровольцев. Установлено, что количество ОЛ, ПНЛ, СНЛ и Л колебалось независимо от пола с гемициркасептанной¹ ($M_{cp} - 3,4$ сут., $\sigma = 0,6$ сут.; $4,5$ сут., $\sigma = 0,5$ сут.; $3,9$ сут., $\sigma = 0,9$ сут. и $4,2$ сут., $\sigma = 0,7$ сут. соответственно), а количество М – с циркасептанной² ($M_{cp} - 5,3$ сут., $\sigma = 0,9$ сут.) периодичностью (табл. 4, рис. 1). Эти колебания наслаивались на тренд, величина которого также менялась волнообразно со средним полупериодом для ОЛ – $6,7$ сут. ($\sigma = 1,6$ сут.), ПНЛ – $8,1$ сут. ($\sigma = 3,0$ сут.), СНЛ – $7,3$ сут. ($\sigma = 1,3$ сут.), Л – $7,1$ сут. ($\sigma = 1,5$ сут.) (циркадисептантный³ ритм), М – $8,9$ сут. ($\sigma = 0,9$ сут.) (ритм, близкий к циркавигинтанному⁴).

¹ Длина периода соответствует половине циркасептанной периодичности (7 ± 3 сут.).

² Длина периода соответствует 7 ± 3 сут.

³ Длина периода соответствует 14 ± 3 сут.

⁴ Длина периода соответствует 21 ± 3 сут.

Частота выявления различий общего количества лейкоцитов и их популяций (%)

Группы	ОЛ	ПНЛ	СНЛ	ЭЛ	Л	М
I	98,1	97,4	95,5	96,1	91,6	100
II	97,7	92,9	97,6	92,9	97,6	97,6
III	90,9	74,2	93,5	80,6	93,5	96,8
IV	100	90,9	90,9	100	100	100
V	94,5	93,7	93,6	86,3	87,4	97,0
VI	93,3	95,7	94,5	90,8	92,2	98,2

Таблица 3

Параметры, характеризующие различия между показателями лейкоцитов до операции

Группы	Количество парных исследований	Mcp* (σ)	Среднее значение модулей разности		Максимальное значение модулей разности	
			абс. (σ)	%	абс.	%
Общие лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)						
I	162	6,1 (2,0)	1,3 (1,5)	22,0	11,3	132
II	44	6,7 (1,8)	1,3 (0,9)	19,0	3,7	55
III	33	6,4 (1,9)	1,2 (1,1)	18,1	4,2	65
IV	14	6,3 (1,9)	1,1 (0,8)	17,6	3,1	49
V	1711	5,1 (1,2)	0,7 (0,6)	13,1	3,4	66
VI	1248	7,3 (2,1)	0,9 (0,8)	13,0	5,2	72
Палочкоядерные нейтрофильные лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)						
I	154	0,15 (0,20)	0,15 (0,28)	99,9	2,00	1279
II	42	0,18 (0,21)	0,17 (0,27)	92	1,23	681
III	31	0,15 (0,26)	0,13 (0,27)	88	1,48	986
IV	11	0,09 (0,09)	0,08 (0,08)	85	0,30	341
V	1711	0,14 (0,08)	0,09 (0,08)	63	0,43	306
VI	1248	0,26 (0,20)	0,18 (0,16)	70	0,88	340
Сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)						
I	154	3,2 (1,4)	1,0 (1,0)	30	8,79	275
II	42	3,7 (1,2)	0,9 (0,7)	24	2,6	69
III	31	3,7 (1,4)	1,1 (0,8)	29	3,4	93
IV	11	3,7 (1,5)	1,0 (0,9)	28	2,7	73
V	1711	2,8 (0,8)	0,6 (0,5)	21	3,1	110
VI	1248	3,8 (1,3)	0,7 (0,8)	20	5,6	149
Эозинофильные лейкоциты ($\times 10^9/\text{л}$)						
I	152	0,16 (0,21)	0,12 (0,15)	78	1,40	871
II	42	0,17 (0,15)	0,12 (0,12)	71	0,45	263
III	31	0,13 (0,14)	0,09 (0,10)	67	0,42	313
IV	11	0,27 (0,19)	0,14 (0,11)	52	0,38	142
V	1711	0,12 (0,13)	0,10 (0,10)	82	0,45	366
VI	1248	0,13 (0,11)	0,12 (0,11)	89	0,56	422
Лимфоциты ($\times 10^9/\text{л}$)						
I	154	2,2 (0,8)	0,57 (0,53)	24	3,1	143
II	42	2,0 (0,7)	0,6 (0,4)	30	2,0	99
III	31	2,1 (0,9)	0,5 (0,5)	22	2,3	109
IV	11	2,1 (0,7)	0,6 (0,5)	29	1,5	75
V	1711	1,8 (1,0)	0,4 (0,8)	24	7,2	408
VI	1248	2,4 (1,0)	0,5 (0,4)	19	2,2	91
Моноциты ($\times 10^9/\text{л}$)						
I	154	0,41 (0,31)	0,23 (0,26)	56	2,55	618
II	42	0,56 (0,43)	0,27 (0,47)	48	2,55	458
III	31	0,36 (0,25)	0,25 (0,21)	69	0,80	224
IV	11	0,42 (0,20)	0,31 (0,19)	74	0,73	174
V	1711	0,38 (0,15)	0,14 (0,11)	36	0,74	191
VI	1248	0,56 (0,24)	0,21 (0,19)	37	1,15	205

Примечание: * – Mcp – среднее значение показателя в группе.

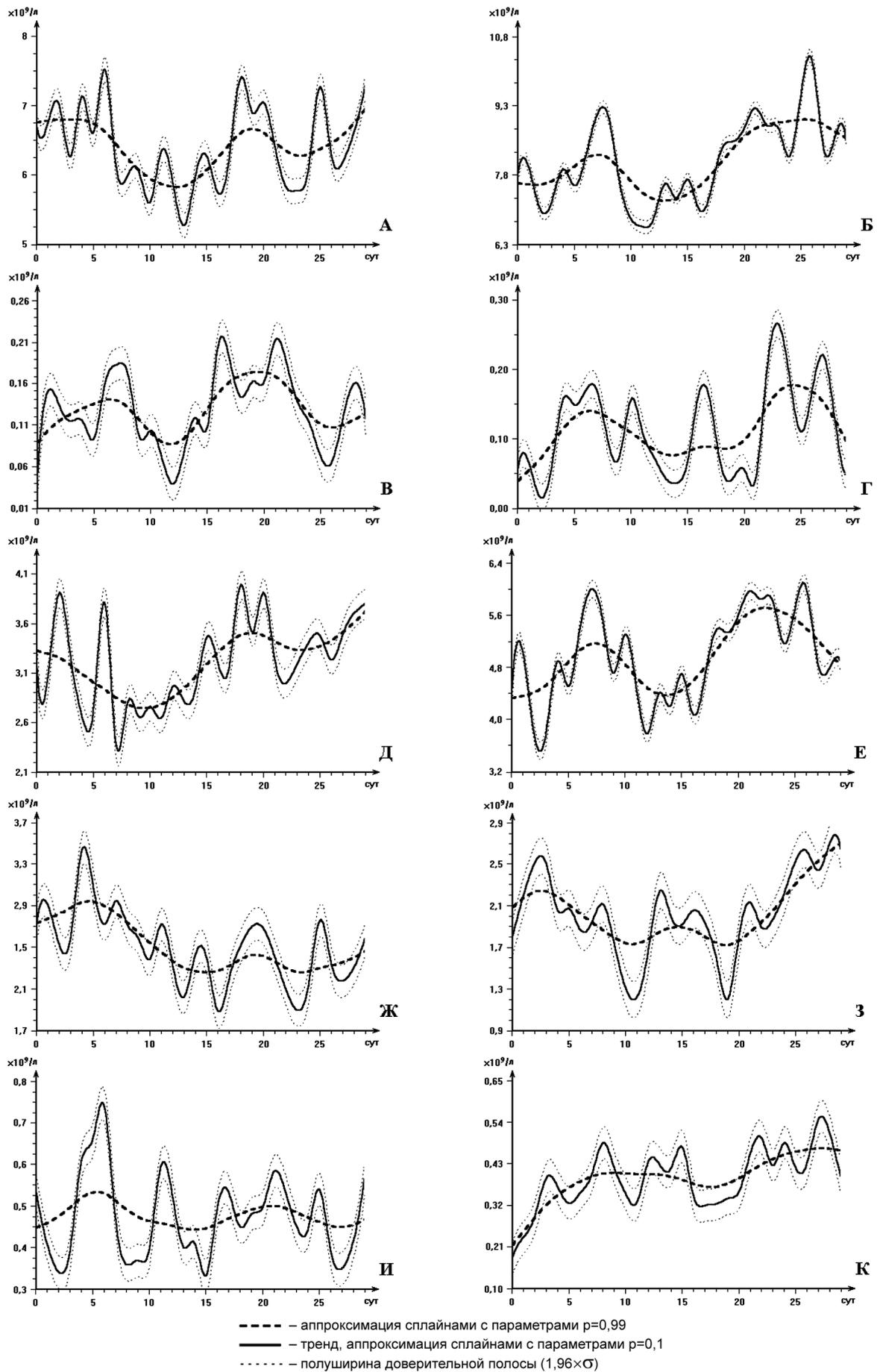


Рис. 1. Примеры результатов математического статистического моделирования динамики содержания ОЛ, ПНЛ, СНЛ, Л и М у практически здоровых лиц (группы IV, V). Обозначения: по вертикальной оси – величина показателя, по горизонтальной оси – время (сут.). На графиках: А, Б – общие лейкоциты, В, Г – палочкоядерные нейтрофильные лейкоциты, Д, Е – сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты, Ж, З – лимфоциты, И, К – моноциты; А, Д, Ж, И – добровольец Б-а, В – С-а, Б, Е, З – Б-й, Г, К – Х-в

Необходимо отметить, что, несмотря на вышеозначенную воспроизводимость особенностей колебательных изменений показателей, носящую физиологический характер, их средние величины у каждого добровольца несколько отличаются, хотя и несущественно (табл. 5). Это согласуется с точкой зрения Ф. И. Комарова [3], в соответствии с которой повторяемость биологического явления в ритме относительна. На самом деле, каждый цикл повторения по своему содержанию рознится с предыдущим, но воспроизводится по тем же закономерностям.

В заключение необходимо подчеркнуть, что, согласно полученным данным, при динамическом исследовании с небольшим интервалом времени

(несколько суток) в подавляющем большинстве случаев не технологические ошибки лаборатории, а именно физиологические колебания являются основной причиной разницы как общего количества лейкоцитов, так и их клеточных популяций в клиническом анализе крови. Это перекликается с высказыванием С.Э. Шноля и А.М. Жаботинского в предисловии к русскому изданию монографии Б. Гудвина [2] о том, что многие поколения биологов и медиков воспитаны на убеждении, что "разброс" результатов исследований свидетельствует только о плохом методе измерений; поэтому вряд ли удастся оценить, сколько периодических явлений в биологии и медицине остались незамеченными из-за этого убеждения.

Таблица 5

Средние значения показателей лейкоцитов и величины их разброса у добровольцев

Фамилия	ОЛ ($\times 10^9/\text{л}$)			ПНЛ ($\times 10^9/\text{л}$)			СНЛ ($\times 10^9/\text{л}$)			Л ($\times 10^9/\text{л}$)			М ($\times 10^9/\text{л}$)		
	Мср (σ)	Ммах-Ммин		Мср (σ)	Ммах-Ммин		Мср (σ)	Ммах-Ммин		Мср (σ)	Ммах-Ммин		Мср (σ)	Ммах-Ммин	
		абс.	%		абс.	%		абс.	%		абс.	%		абс.	%
Б-а	6,4 (0,6)	2,5	39	0,2 (0,1)	0,4	247	3,2 (0,5)	1,9	59,2	2,5 (0,4)	2,0	79,8	0,5 (0,2)	0,7	154
Б-й	9,0 (1,0)	5,2	58	0,3 (0,2)	0,7	226	4,3 (0,5)	2,6	61,1	3,7 (0,5)	2,2	60,2	0,7 (0,2)	1,1	167
Л-я	4,7 (0,5)	1,7	37	0,1 (0,1)	0,3	275	2,4 (0,4)	1,7	72,3	1,5 (0,3)	1,2	80,2	0,4 (0,1)	0,5	127
Н-а	5,8 (0,8)	3,4	58	0,2 (0,1)	0,4	252	3,5 (0,7)	3,1	89,3	1,7 (0,3)	1,3	76,6	0,4 (0,1)	0,6	155
С-а	3,6 (0,6)	2,8	77	0,1 (0,1)	0,2	165	2,0 (0,5)	2,0	97,9	1,1 (0,2)	0,9	78,5	0,2 (0,1)	0,4	146
Ф-в	8,1 (0,9)	3,7	46	0,4 (0,2)	0,9	248	4,9 (0,7)	2,4	48,8	2,0 (0,4)	1,8	88,4	0,6 (0,2)	1,1	183
Х-в	4,7 (0,6)	2,5	53	0,1 (0,1)	0,3	245	2,5 (0,4)	1,9	75,7	1,6 (0,3)	1,2	75,8	0,4 (0,1)	0,4	108
Мср	6,0 (1,9)	3,1	52	0,2 (0,1)	0,5	229	3,3 (1,1)	2,2	67,5	2,0 (0,9)	1,5	75,7	0,5 (0,2)	0,7	137

Примечание: Мср – среднее значение показателя за 30 дней наблюдения; Ммах-Ммин – разность между максимальным и минимальным значениями показателя за 30 дней наблюдения.

ВЫВОДЫ

1. В норме ОЛ, ПНЛ, СНЛ и Л претерпевают физиологические колебания с гемициркасепанной, а М – с циркасепанной длиной периода, происходящие вокруг тренда, величина которого меняется с циркадисептанном (ОЛ, ПНЛ, СНЛ и Л) и близким к циркавигинтанному (М) периодом.

2. У практически здоровых людей биоритмический компонент изменения величины показателей белой крови в среднем дает разброс для ОЛ – 52 %, ПНЛ – 229 %, СНЛ – 68 %, Л – 76 %, М – 137 % от

средней величины показателя, тогда как максимальные значения разброса составляют для ОЛ – 77 %, ПНЛ – 274 %, СНЛ – 97 %, Л – 88 %, М – 183 %.

3. В клинической практике при наличии нескольких исследований в динамике и разнице, не превышающей максимального размаха биоритмического компонента, врачу необходимо ориентироваться на их среднюю величину, так как это значение более объективно отражает уровень, вокруг которого происходят колебания показателя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аврунин А.С., Абелева Г.М. Осложнения при плановых операциях (хирургической агрессии) // Вестн. хирургии им. И. И. Грекова. 1991. № 5-6. С. 108-111.
2. Гудвин Б. Временная организация клетки. М.: Мир, 1966. 251 с.
3. Хронобиология и хрономедицина / под ред. Ф.И. Комарова. М.: Медицина, 1989. 400 с.
4. Katzner M., Babin S., Schvingt E. Complications observed in a series of 1018 total hip replacement // Nouv. Presse Med. 1982. Vol. 11, No. 3. P. 181-183.
5. Korovessis P., Petsinis G., Repanti M. Zweymueller with metal-on-metal articulation : clinical, radiological and histological analysis of short-term results // Arch. Orthop. Trauma Surg. 2003. Vol. 123, No. 1. P. 5-11.
6. Incidence rates of dislocation, pulmonary embolism, and deep infection during the first six months after elective total hip replacement / C. B. Phillips [et al.] // J. Bone Jt. Surg. 2003. Vol. 85-A, No. 1. P. 20-26.
7. The infected total hip arthroplasty / E. A. Salvati [et al.] // Instr. Course Lect. 2003. Vol. 52. P. 223-245.

Рукопись поступила 12.06.12.

Сведения об авторе:

Аврунин Александр Самуэлевич – ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии», старший научный сотрудник, д. м. н.