

DOI: 10.37988/1811-153X\_2022\_1\_54

[И.А. Боев](#),

врач-стоматолог клинической стоматологической больницы, соискатель кафедры хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера,  
614000, Пермь, Россия

## Цитологические особенности лейкоцитов периферической крови пациентов с флегмоной лица

**Резюме.** Лейкоциты, участвующие в развитии воспалительного процесса при флегмоне лица, испытывают воздействие со стороны микрофлоры и ее метаболитов, а также со стороны разрушающихся тканей пациента. Относительно мало внимания уделяется цитологическим особенностям лейкоцитов периферической крови и экссудата при флегмоне лица. **Цель исследования** — изучение некоторых цитологических особенностей нейтрофильных лейкоцитов и моноцитов периферической крови и экссудата у пациентов с флегмоной лица. **Материалы и методы.** Содержание отдельных типов лейкоцитов и их цитологические особенности оценивали на микропрепаратах, полученных из образцов периферической крови от 18 пациентов с диагнозом «флегмона лица» и от 29 практически здоровых доноров. От пациентов получали пробы экссудата на этапе хирургического лечения. Препараты фиксировали раствором Май—Грюнвальда и окрашивали по методу Романовского—Гимза. **Результаты.** Показано, что при флегмоне лица увеличивается число лейкоцитов со сдвигом формулы влево. При этом увеличивается сегментация ядра нейтрофилов крови, что может быть необходимо для облегчения их миграции в очаг воспаления. Для моноцитов крови характерна вакуолизация цитоплазмы. Клеточный состав экссудата

при флегмоне лица представлен преимущественно нейтрофилами ( $74,6 \pm 6,6\%$ ) и моноцитами. Вакуолизация моноцитов экссудата существенно более выражена, чем у таковых в крови. Так, число моноцитов с вакуолями было больше в 3 раза, а с включениями — в 13 раз, чем у этих же пациентов в крови. Выявленные цитологические изменения указывают на то, что в патогенезе флегмоны лица, вероятно, действуют два фактора: увеличение микробной нагрузки и продукты распада тканей. **Заключение.** Таким образом, выявленные цитологические изменения лейкоцитов при флегмоне лица указывают с одной стороны на их активацию, а с другой — на большую выраженность деструкции клеток.

**Ключевые слова:** лейкоциты, флегмона лица, нейтрофилы, моноциты, цитологические особенности

### ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ:

Боев И.А. Цитологические особенности лейкоцитов периферической крови пациентов с флегмоной лица. — *Клиническая стоматология*. — 2022; 25 (1): 54—57. DOI: 10.37988/1811-153X\_2022\_1\_54

[I.A. Boev](#),dentist at the University dental Hospital,  
PhD candidate at the Oral and maxillofacial surgery DepartmentPerm State Medical University,  
614000, Perm, Russia

## Cytological features of peripheral blood leukocytes in patients with facial phlegmon

**Abstract.** Leukocytes involved in the development of the facial phlegmon inflammatory process are influenced by the microflora and its metabolites, as well as by the decaying tissues of the patient. Relatively little attention is paid to the cytological features of peripheral blood leukocytes and exudate in facial phlegmon. **The aim** of the research was to study some of the cytological features of neutrophilic leukocytes and monocytes of peripheral blood and exudate in patients with facial phlegmon. **Materials and methods.** Evaluation of the content of certain types of leukocytes and their cytological features was carried out on smears obtained from samples of peripheral blood from 18 patients with a diagnosis of facial phlegmon and 29 healthy donors. Exudate samples were taken from patients at the stage of surgical treatment. The smears were fixed with May—Grünwald solution and stained according to the Romanovsky—Giemsa method. **Results.** It was shown that under facial phlegmon an increase in the number of leukocytes with a shift of the formula to the left was observed. At the same time, the segmentation of the nucleus of blood neutrophils increases, which may be necessary to facilitate their migration to the inflammation focus. Vacuolization of the cytoplasm is characteristic of blood monocytes.

The cellular composition of the exudate in facial phlegmon is represented mainly by neutrophils ( $74.6 \pm 6.6\%$ ) and monocytes. Vacuolization of exudate monocytes is significantly more pronounced than those in the blood. Thus, the number of monocytes with vacuoles was 3 times more, and with inclusions — 13 times more than in the same patients in the blood. The revealed cytological changes indicate that two factors are likely to act in the pathogenesis of facial phlegmon: an increase in the microbial load and tissue decay products. **Conclusion.** Thus, the revealed cytological changes in leukocytes in facial phlegmon indicate, on the one hand, their activation, and on the other, a greater severity of cell destruction.

**Key words:** leukocytes, facial phlegmon, neutrophils, monocytes, cytological features

### FOR CITATION:

Boev I.A. Cytological features of peripheral blood leukocytes in patients with facial phlegmon. *Clinical Dentistry (Russia)*. 2022; 25 (1): 54—57 (In Russ.). DOI: 10.37988/1811-153X\_2022\_1\_54

## ВВЕДЕНИЕ

В ходе проведенных ранее эпидемиологических исследований установлено, что в Пермском крае, несмотря на некоторое снижение заболеваемости флегмоной лица, продолжают превалировать тяжелые и осложненные формы заболевания, в том числе у пациентов с коморбидной патологией [1, 2]. Развитие воспалительного процесса, с одной стороны, обеспечивает преимущественно грамположительная микрофлора, составляющая основную часть микробных ассоциаций экссудата при флегмоне лица [3, 4]. Известно, что набор факторов патогенности у представителей родов *Staphylococcus* и *Streptococcus* уникален и достаточно обширен, что дает таким микроорганизмам преимущества в колонизации, инвазии и распространении в тканях человека, а также позволяет ускользать от факторов иммунной системы [5–7]. С другой стороны, система мононуклеарных фагоцитов пациентов с флегмоной лица испытывает двойное давление, когда, кроме микрофлоры и ее метаболитов, осуществляется влияние со стороны тканей организма, подвергающихся деструктивному действию микрофлоры и токсичных факторов иммунитета [8–10].

Относительно мало исследований посвящено вопросам функционирования иммунной системы при флегмонах лица. Нами ранее было показано, что у таких пациентов весьма выражена эндогенная интоксикация, особенно при сочетанной патологии, затрагивающей печень, почки и эритроциты периферической крови (анемия) [3]. В то же время было показано, что от функциональной активности лейкоцитов зависят выраженность и прогрессирование патологического процесса [11, 12]. В традиционной лабораторной диагностике популярностью пользуются цитологические исследования фиксированных микропрепаратов периферической крови и экссудата в силу своей простоты и информативности [13–15]. Так, помимо состава клеток, можно получить информацию о строении ядра нейтрофилов, оценить включения и вакуоли в цитоплазме нейтрофилов и моноцитов, определить наличие токсической зернистости. Цитологические изменения, регистрируемые при рутинном исследовании, как правило, носят необратимый характер [16].

**Цель** — изучить ряд цитологических особенностей нейтрофильных лейкоцитов и моноцитов периферической крови и экссудата у пациентов с флегмоной лица.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании использовали пробы периферической крови 18 пациентов с диагнозом «флегмона лица» и 29 практически здоровых доноров (группа сравнения). Группы были сопоставимы по возрасту. От пациентов получали пробы экссудата на этапе хирургического лечения.

Оценку содержания отдельных типов лейкоцитов и их цитологические особенности осуществляли

на микропрепаратах, окрашенных по методу Романовского—Гимза. В каждом препарате учитывали не менее 300 лейкоцитов.

При статистической обработке данных для проверки нормальности распределения использовали критерий Шапиро—Уилка. В случае распределения, приближенного к нормальному, использовали *t*-критерий Стьюдента. За пороговый уровень значимости принимали величину  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов с флегмоной лица наблюдается существенное увеличение числа лейкоцитов периферической крови —  $16\,680 \pm 383$  в 1 мкл (группа сравнения —  $7758 \pm 360$  в 1 мкл;  $p < 0,05$ ). Наблюдаемое увеличение клеток происходит за счет повышения числа практически всех типов клеток (табл. 1).

При анализе сегментограммы при флегмоне лица наблюдается увеличение количества нейтрофилов с 2, 3 и 4 сегментами (табл. 2), что отражается в увеличении индекса сегментации ядра нейтрофила ( $2,9 \pm 0,03$ ) по сравнению с таковым показателем у практически здоровых лиц ( $2,7 \pm 0,03$ ;  $p = 0,05$ ).

При оценке цитологических параметров клеток установлено, что у пациентов с флегмоной у моноцитов чаще встречаются вакуоли (рис. 1). Так, при флегмоне таких моноцитов было  $792 \pm 220$ , а в группе

**Таблица 1. Состав клеток периферической крови пациентов с флегмоной (в 1 мкл)**

**[Table 1. Composition of peripheral blood cells of patients with phlegmon (in 1 μl)]**

Клетки периферической крови	Пациенты	Доноры
Лимфоциты	$4744 \pm 1041$	$2945 \pm 270^*$
Моноциты	$3986 \pm 981$	$1475 \pm 207^*$
Палочкоядерные нейтрофилы	$497 \pm 147$	$116 \pm 15^*$
Сегментоядерные нейтрофилы	$7319 \pm 1078$	$3032 \pm 268^*$
Базофилы	0	$25 \pm 11$
Эозинофилы	$133 \pm 81$	$165 \pm 42$

Примечание. \* — межгрупповые различия статистически значимо достоверны ( $p < 0,05$ ).

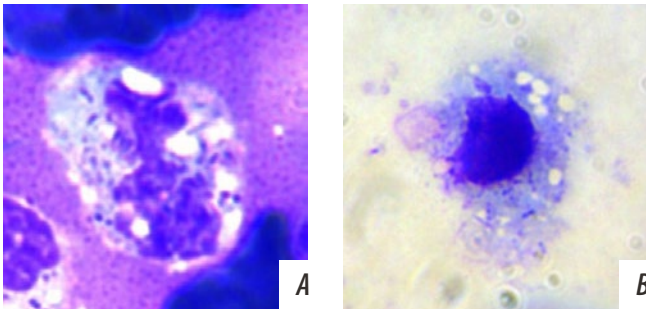
**Таблица 2. Сегментограмма нейтрофильных гранулоцитов при флегмоне лица (в 1 мкл)**

**[Table 2. Segmentogram of neutrophilic granulocytes under facial phlegmon (in 1 μl)]**

Сегментоядерные нейтрофилы	Пациенты	Доноры
2-сегментированное ядро	$1488 \pm 275$	$752 \pm 99^*$
3-сегментированное ядро	$5137 \pm 363$	$2108 \pm 198^*$
4-сегментированное ядро	$694 \pm 84$	$153 \pm 35^*$
Гиперсегментированное (5 и более) ядро	0	$11 \pm 7$

Примечание. \* — межгрупповые различия статистически значимо достоверны ( $p < 0,05$ ).

DOI: 10.37988/1811-153X\_2022\_1\_56



Вакуолизация цитоплазмы лейкоцитов экссудата (А) и периферической крови (В) пациентов с флегмоной лица. Окраска по методу Романовского—Гимза, масляная иммерсия, увеличение объектива 100 [Vacuolization of the cytoplasm of leukocytes of exudate (A) and peripheral blood (B) of patients with facial phlegmon. Stained according to the Romanovsky—Giemsa method, oil immersion, objective magnification  $\times 100$ ]

сравнения —  $58 \pm 31$  в 1 мкл ( $p < 0,05$ ). Количество моноцитов с включениями между группами существенно не различалось.

В экссудате у пациентов с флегмоной клеточный состав был представлен сегментоядерными нейтрофилами ( $74,6 \pm 6,6\%$ ), моноцитами ( $15,8 \pm 0,9\%$ ) и другими типами лейкоцитов. При этом число моноцитов с вакуолями было в 3 раза (рис.), а с включениями — в 13 раз больше, чем у этих же пациентов в крови. Статистически значимо выше был индекс сегментации нейтрофилов —  $3,5 \pm 0,2$ .

## ОБСУЖДЕНИЕ

Наблюдаемый в настоящем исследовании лейкоцитарный сдвиг влево при флегмоне закономерен [17]. При этом наблюдается практически двукратное увеличение числа моноцитов и лимфоцитов. Подобная картина обусловлена двумя доминирующими факторами. С одной стороны, микробная нагрузка обеспечивает увеличение

численности лимфоцитов [18, 19], а с другой — в первую очередь моноциты реагируют на повреждение тканей [5]. При этом численность моноцитов с вакуолями у пациентов с флегмоной существенно больше, что указывает на изменения в структуре эндоплазматической сети моноцитов [20, 21]. Описано, что накопление вакуолей, везикуляция цитоплазмы приводят к клеточной смерти [22, 23]. Кроме этого, показано, что вакуолизация цитоплазмы может свидетельствовать об активации гидролитических ферментов лизосом, необходимых для эффективного киллинга возбудителей в анаэробных условиях [24]. В исследованиях Gossett и соавт. установлено, что степень вакуолизации соответствует степени воспалительного процесса [25, 26].

Благоприятным фактором является отсутствие гиперсегментированных нейтрофилов у пациентов с флегмоной — это указывает на компенсированность патологического процесса [17]. В исследованиях Тодорова указывается, что именно для нейтрофильных гранулоцитов с 3—4 сегментами имеются условия для миграции в ткани, что и наблюдается при развитии флегмоны.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В целом, можно заключить, что при флегмоне лица наблюдаются признаки деструктивных изменений в моноцитах, а среди нейтрофильных гранулоцитов — изменения морфологии, обеспечивающие более эффективную миграцию в ткани.

**Конфликт интересов.** Автор декларирует отсутствие конфликта интересов.

**Поступила:** 26.11.2021      **Принята в печать:** 28.02.2022

**Conflict of interests.** The author declares no conflict of interests.  
**Received:** 26.11.2021      **Accepted:** 28.02.2022

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- Боев И.А., Штраубе Г.И., Антаков Г.И., Годовалов А.П. Некоторые эпидемиологические аспекты заболеваемости флегмонами лица. — *Институт стоматологии*. — 2017; 4 (77): 24—25. [Boev I.A., Shtraube G.I., Antakov G.I., Godovalov A.P. Some epidemiological aspects of the face flegmons morbidity. — *The Dental Institute*. — 2017; 4 (77): 24—25 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 32302004](#)
- Боев И.А., Годовалов А.П., Штраубе Г.И., Антаков Г.И. Особенности заболеваемости флегмоной челюстно-лицевой области с оценкой эффективности детоксикационной терапии. — *Пермский медицинский журнал*. — 2019; 2: 29—35. [Boev I.A., Godovalov A.P., Shtraube G.I., Antakov G.I. Characteristic features of maxillofacial phlegmon morbidity with assessment of efficiency of detoxication therapy. — *Perm Medical Journal*. — 2019; 2: 29—35 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 37629687](#)
- Hajdamowicz N.H., Hull R.C., Foster S.J., Condliffe A.M. The impact of hypoxia on the host-pathogen interaction between neutrophils and *Staphylococcus aureus*. — *Int J Mol Sci*. — 2019; 20 (22): E5561. [PMID: 31703398](#)
- Rath E., Skrede S., Mylvaganam H., Bruun T. Aetiology and clinical features of facial cellulitis: a prospective study. — *Infect Dis (Lond)*. — 2018; 50 (1): 27—34. [PMID: 28768452](#)
- Italiani P., Boraschi D. From monocytes to M1/M2 macrophages: Phenotypical vs. functional differentiation. — *Front Immunol*. — 2014; 5: 514. [PMID: 25368618](#)
- de Jong N.W.M., van Kessel K.P.M., van Strijp J.A.G. Immune evasion by *Staphylococcus aureus*. — *Microbiol Spectr*. — 2019; 7 (2). [PMID: 30927347](#)
- Lewis M.L., Surewaard B.G.J. Neutrophil evasion strategies by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus*. — *Cell Tissue Res*. — 2018; 371 (3): 489—503. [PMID: 29204747](#)
- Боев И.А., Штраубе Г.И., Антаков Г.И., Годовалов А.П. Эндогенная интоксикация у пациентов с флегмонами лица. — *Клиническая стоматология*. — 2018; 1 (85): 54—57. [Boev I.A., Straube G.I., Antakov G.I., Godovalov A.P. Endogenous intoxication in patients with face phlegmons. — *Clinical Dentistry (Russia)*. — 2018; 1 (85): 54—57 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 32759413](#)

9. Bortolotti P, Faure E, Kipnis E. Inflammasomes in tissue damages and immune disorders after trauma. — *Front Immunol.* — 2018; 9: 1900. [PMID: 30166988](#)
10. Афанасьева А.Н., Одинцова И.Н., Удут В.В. Синдромы эндогенной интоксикации и системного воспалительного ответа: общность и различия. — *Анестезиология и реаниматология.* — 2007; 4: 67–71 [Afanaseva A.N., Odintsova I.N., Udut V.V. Endogenous intoxication and systemic inflammatory response syndromes: similarity and differences. — *Russian journal of Anaesthesiology and Reanimatology.* — 2007; 4: 67–71 (In Russ.)]. [eLIBRARY ID: 21292709](#)
11. Kelly M., Hwang J.M., Kubes P. Modulating leukocyte recruitment in inflammation. — *J Allergy Clin Immunol.* — 2007; 120 (1): 3–10. [PMID: 17559914](#)
12. Kokulu K., Günaydin Y.K., Akilli N.B., Köylü R., Sert E.T., Köylü Ö., Cander B. Relationship between the neutrophil-to-lymphocyte ratio in acute pancreatitis and the severity and systemic complications of the disease. — *Turk J Gastroenterol.* — 2018; 29 (6): 684–691. [PMID: 30381275](#)
13. Gulati G., Song J., Florea A.D., Gong J. Purpose and criteria for blood smear scan, blood smear examination, and blood smear review. — *Ann Lab Med.* — 2013; 33 (1): 1–7. [PMID: 23301216](#)
14. Chabot-Richards D.S., George T.I. White blood cell counts: reference methodology. — *Clin Lab Med.* — 2015; 35 (1): 11–24. [PMID: 25676369](#)
15. Pierre R.V. Peripheral blood film review. The demise of the eyecount leukocyte differential. — *Clin Lab Med.* — 2002; 22 (1): 279–97. [PMID: 11933579](#)
16. Rocher A.E., Guerra F., Rofrano J., Angeleri A., Canessa O.E., Mendeluk G.R., Palaoro L.A. Sensitivity and specificity of cytodagnosis of body fluids in a laboratory of urgencies. — *Biotech Histochem.* — 2011; 86 (5): 326–32. [PMID: 20961211](#)
17. Honda T., Uehara T., Matsumoto G., Arai S., Sugano M. Neutrophil left shift and white blood cell count as markers of bacterial infection. — *Clin Chim Acta.* — 2016; 457: 46–53. [PMID: 27034055](#)
18. Holub M., Klucková Z., Helcl M., Příhodov J., Rokytá R., Beran O. Lymphocyte subset numbers depend on the bacterial origin of sepsis. — *Clin Microbiol Infect.* — 2003; 9 (3): 202–11. [PMID: 12667252](#)
19. Ansaldo E., Farley T.K., Belkaid Y. Control of Immunity by the Microbiota. — *Annu Rev Immunol.* — 2021; 39: 449–479. [PMID: 33902310](#)
20. Бархина Т.Г., Гушчин М.Ю., Алексеев Ю.В., Иванов А.В., Давыдов Е.В., Юдина Е.Б. Ультраструктурный анализ различных популяций клеток крови при аллергопатологии и воздействии светокислородного и фотодинамического эффектов. — *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание.* — 2018; 4: 218–224. [Barkhina T.G., Gushchin M.Y., Alekseev Y.V., Ivanov A.V., Davydov E.V., Yudina E.B. Ultrastructural analysis of different populations of blood cells during allergic diseases and effects of light-oxygen and photodynamic effects. — *Journal of New Medical Technologies, EEdition.* — 2018; 4: 218–224 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 35552524](#)
21. Maiuolo J., Gliozzi M., Musolino V., Carresi C., Nucera S., Scicchitano M., Scarano F., Bosco F., Oppedisano F., Macrì R., Mollace V. Environmental and nutritional «stressors» and oligodendrocyte dysfunction: Role of mitochondrial and endoplasmic reticulum impairment. — *Biomedicine.* — 2020; 8 (12): E553. [PMID: 33265917](#)
22. Shubin A.V., Demidyuk I.V., Komissarov A.A., Rafieva L.M., Kostrov S.V. Cytoplasmic vacuolization in cell death and survival. — *Oncotarget.* — 2016; 7 (34): 55863–55889. [PMID: 27331412](#)
23. Aki T., Nara A., Uemura K. Cytoplasmic vacuolization during exposure to drugs and other substances. — *Cell Biol Toxicol.* — 2012; 28 (3): 125–31. [PMID: 22431173](#)
24. Кашутин С.Л., Вилова К.Г., Шагров Л.Л., Шерстеникова А.К., Неклюдова В.С., Теддер Е.И., Утюгова В.Н. Морфофункциональная характеристика моноцитов, мигрировавших в кожу. — *Патологическая физиология и экспериментальная терапия.* — 2018; 4: 130–135. [Kashutin S.L., Vilova K.G., Shagrov L.L., Sherstennikova A.K., Neklyudova V.S., Tedder E.I., Utyugova V.N. Morphofunctional characteristics of monocytes migration into the skin. — *Pathological Physiology and Experimental Therapy.* — 2018; 4: 130–135 (In Russ.)]. [eLibrary ID: 36575952](#)
25. Gossett K.A., MacWilliams P.S., Cleghorn B. Sequential morphological and quantitative changes in blood and bone marrow neutrophils in dogs with acute inflammation. — *Can J Comp Med.* — 1985; 49 (3): 291–7. [PMID: 4041973](#)
26. Lee W.L., Harrison R.E., Grinstein S. Phagocytosis by neutrophils. — *Microbes Infect.* — 2003; 5 (14): 1299–306. [PMID: 14613773](#)