

ВЛИЯНИЕ ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ НА МЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ И ПОКАЗАТЕЛЬ АНИЗОЦИТОЗА ЭРИТРОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Н.С.Белюк, В.А.Снежицкий, О.Б.Островская

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Проведено исследование метрических параметров эритроцитов и показателя анизоцитоза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ишемической болезнью сердца в сочетании с фибрилляцией предсердий. Оценено влияние комплексной терапии с применением внутривенного лазерного облучения крови наряду со стандартным медикаментозным лечением на динамику данных показателей.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, фибрилляция предсердий, метрические параметры эритроцитов, показатель анизоцитоза эритроцитов, внутривенное лазерное облучение крови.

Введение

На сегодняшний день не вызывает сомнений тот факт, что хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является весьма распространенным осложнением многих сердечно-сосудистых заболеваний. ХСН представляет собой значимую медико-социальную проблему ввиду высокой инвалидизации и смертности. Несмотря на достижения современной медицины, распространенность и госпитализация пациентов с данной патологией растет. Поэтому поиск диагностических критериев и терапевтических подходов высоко оправдан и необходим [7].

В последнее время авторы исследований все чаще обращают внимание на изменение формы и размеров эритроцитов не только при гематологических заболеваниях, но и при различных других патологических состояниях организма. RDW (ширина распределения эритроцитов по объему) является количественной мерой анизоцитоза. Данный показатель легко измерить с помощью современных гематологических анализаторов, которыми оснащены любые клинические лаборатории. Высокие значения данного показателя, как правило, связаны с железодефицитной анемией, гемолитическими расстройствами, дефицитом витамина В₁₂ и фолиевой кислоты [9, 20], а также с тромботической тромбоцитопенической пурпурой [8].

В течение последних лет в ряде работ зарубежных исследователей показана прогностическая роль показателя анизоцитоза эритроцитов у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, выявлено, что пациенты с более высокими значениями RDW имели более неблагоприятный прогноз в течение 6-ти месяцев наблюдения: увеличение RDW на 1% повышало риск смерти от острого инфаркта миокарда в 1,16 раза. Установлено, что повышенное значение данного показателя было одинаково связано с повышенной смертностью при остром коронарном синдроме (ОКС) как у лиц с анемией, так и без анемии. Выявлена взаимосвязь уровня RDW и сердечного тропонина Т у пациентов с ОКС, в связи с чем предлагалось использование показателя анизоцитоза эритроцитов в диагностических целях при ОКС. Однако авторы подчеркивают, что причины и механизмы выявленных взаимосвязей неизвестны [2].

Целью нашего исследования явился анализ метрических параметров и показателя анизоцитоза эритроцитов у пациентов с ХСН, развившейся как осложнение ишемической болезни сердца (ИБС), и оценка динамики данных показателей в процессе комплексной терапии с

применением внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) наряду со стандартным медикаментозным лечением.

Материалы и методы

Нами обследовано 109 человек, которые находились на стационарном лечении в 3-м кардиологическом отделении УЗ «Гродненский областной кардиологический диспансер». Все пациенты были разделены на 3 группы. 1-ю (группа сравнения) составили 30 пациентов с ИБС без признаков ХСН и без анамнеза фибрилляции предсердий (ФП) (22 (73,3%) мужчины и 8 (26,7%) женщины, средний возраст 53,6 (50,8; 61,5)). Во 2-ю группу вошли 38 пациентов с ИБС и явлениями ХСН без ФП (20 (52,6%) мужчин и 18 (47,4%) женщин, средний возраст 64 (57,4; 67,1)), в 3-ю – 41 пациент с ИБС, осложненной ХСН, и ФП (31 (75,6%) мужчина и 10 (24,4%) женщины, средний возраст 59,2 (52,8; 67,2)). Распределение в группах по функциональным классам (ФК) ХСН (классификация NYHA) и наличию артериальной гипертензии (АГ) представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение в группах по ФК ХСН и наличию АГ.

Группа		1 (n=30)	2 (n=38)	3 (n=41)
ФК ХСН	нет ХСН	30 (100%)	0	0
	I	0	0	0
	II	0	18 (47,3%)	17 (41,5%)
	III	0	15 (39,5%)	15 (36,6%)
	IV	0	5 (13,2%)	9 (21,9%)
АГ		29 (96,7%)	36 (94,7%)	38 (92,7%)

Дополнительно каждая группа была разделена на две подгруппы в зависимости от проводимого лечения: А – стандартная медикаментозная терапия (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-адреноблокаторы, антагонисты альдостерона, диуретики), Б – включение ВЛОК в стандартную схему лечения. Терапия пациентов во время пребывания в стационаре назначалась в соответствии с протоколами по диагностике и лечению ХСН МЗ РБ. ВЛОК выполняли с помощью аппарата лазерного терапевтического «Люзар-МП» с использованием одноразовых световодов для ВЛОК с иглой. Мощность лазерного излучения на выходе составила 2,0 мВт при длине волны (0,67±0,02) мкм. Общий курс состоял из 5-6 ежедневных процедур с возможным перерывом на выходные. Длительность одной процедуры – 20 минут.

При сравнении групп по половому составу статистически значимых различий выявлено не было. Однако та-

ковые имелись по возрасту: пациенты группы сравнения оказались несколько моложе относительно групп пациентов с ХСН. Данное различие, скорее всего, обусловлено тем, что осложнения развиваются при более длительном течении ИБС у пациента. Многие исследования подтверждают увеличение риска развития ХСН с возрастом. Таким образом, в нашей работе присутствует допущение, что изменения, зарегистрированные с помощью использованных методов, обусловлены именно этиопатогенетическими факторами, лежащими в основе заболевания, а не возрастными процессами.

Критериями включения служили наличие верифицированной ИБС (стабильная стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз) с явлениями ХСН выше I ФК (по NYHA), а также в сочетании с ФП и АГ. Критериями исключения из исследования явились наличие клапанной патологии сердца, острого коронарного синдрома на момент обследования, инфаркта миокарда и нарушения мозгового кровообращения менее 6 месяцев в анамнезе, некорригированной функции щитовидной железы, сахарного диабета, ожирения, активного воспалительного процесса любой локализации, онкологических заболеваний, другой значимой соматической патологии, какое-либо токсическое воздействие на организм обследуемого.

Все пациенты подвергались двукратному обследованию: изначально при поступлении в стационар и повторно после проведенного лечения непосредственно перед выпиской (медиана лечения 11 дней).

Обследование пациентов включало сбор анамнеза и жалоб, физикальное обследование, регистрацию электрокардиограммы, холтеровское мониторирование электрокардиограммы, эхокардиографическое исследование, общеклинические анализы, биохимическое и коагулографическое исследования. Диагноз ИБС подтверждался исходя из вышеперечисленных обследований, а также с помощью велоэргометрии и коронароангиографии. Для верификации диагноза ХСН на иммуноанализаторе Triage MeterPro (Biosite, USA) проводилось определение уровня мозгового натрийуретического пептида (BNP) в плазме крови (с добавлением EDTA). Концентрация BNP (пг/мл) составила 281,5 (154,9; 445,5) в группе 2 (пациенты с ИБС с явлениями ХСН), 229 (161; 504) в группе 3 (пациенты с ИБС с явлениями ХСН и ФП). В группе сравнения (группа 1) результат был равен 29 (15,9; 43,3), что значимо ($p < 0,01$) ниже, чем в группе 2 и в группе 3 (рис. 1). Между группами больных с ХСН (2 и 3 группы) статистически значимых различий по уровню BNP выявлено не было.

Венозная кровь обследуемых подвергалась также анализу на автоматизированном гематологическом анализаторе Micros 60 (ABX, Франция). Данный анализатор позволяет одновременно регистрировать более 15 параметров крови, из них 7 показателей по эритроцитам: RBC (количество эритроцитов), HGB (гемоглобин), HCT (гематокрит), MCV (средний объем эритроцита), RDW (ширина распределения эритроцитов по объему), MCH (среднее содержание гемоглобина в эритроците, аналог цветового показателя), MCHC (средняя концентрация гемоглобина в эритроците); 4 - по лейкоцитам: WBC (количество лейкоцитов) и частичная дифференцировка лейкоцитов на три популяции (лимфоци-

ты, средние клетки и гранулоциты в процентном соотношении и в абсолютных цифрах); 4 - по тромбоцитам: PLT (количество тромбоцитов), MPV (средний объем тромбоцитов), PDW (ширина распределения тромбоцитов по объему), PCT (тромбокрит). Прибор регистрирует 3 гистограммы распределения клеток по объему (эритроциты, лейкоциты и тромбоциты).

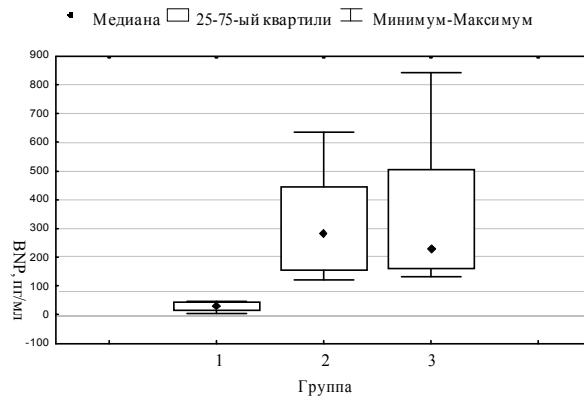


Рис. 1. Уровень BNP в группах

Дополнительно у 46 пациентов при поступлении в стационар и при выписке осуществлялась морфометрическая оценка эритроцитов. Для этого у обследуемого производили забор венозной крови утром натощак с последующим приготовлением сухих монослойных мазков, окрашенных по Романовскому-Гимзе. С помощью микроскопа Leica DM 1000 с цифровой камерой Panasonic WV-CP410/6 (Япония) проводили микрофотографирование мазков крови. Снимки с мазков производили последовательно друг за другом. Морфометрию (измерение диаметров эритроцитов) осуществляли при помощи компьютерного анализатора изображения «Bioscan NT» 2.0 при увеличении объектива микроскопа $\times 100$ раз и видеокамеры $\times 40$. В каждом препарате (рис. 2) анализировали 500 эритроцитов, которые в последующем были разделены согласно среднему диаметру: нормоциты 6,5-8,5 мкм, макроциты $> 8,5$ мкм, микроциты $< 6,5$ мкм [1].

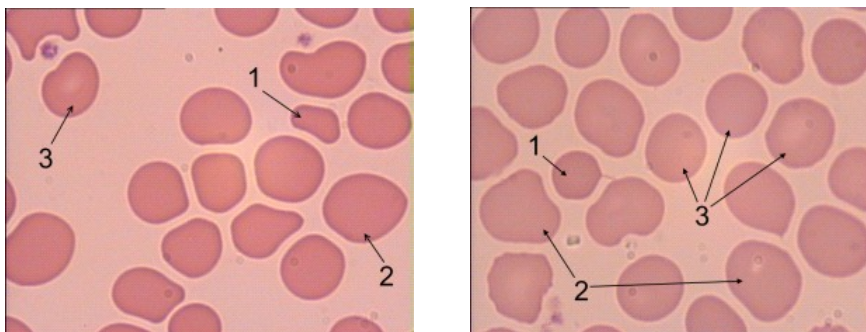


Рис 2 – Пример микрофотографий эритроцитов пациентов с ХСН, 1-микроциты, 2-макроциты, 3-нормоциты

Статистическая обработка данных выполнялась в пакете STATISTICA 6.0 (Statsoft Inc, US). Методы данного анализа включили описательные статистики (медиана и интерквартильный размах); проверку соответствия распределения данных закону нормального распределения

(W-тест Шапиро-Уилка), непараметрические тесты: ранговый DA Краскела-Уоллиса для сравнения нескольких групп, U-тест Манна-Уитни для попарного сравнения двух групп и тест Вилкоксона для сравнения двух значений, полученных у одного пациента в динамике. Сравнение частот выполнялось посредством точного теста Фишера для двух групп и теста χ^2 Пирсона в случае более чем 2 групп. Для выявления связи признаков проводили корреляционный анализ на основании критерия Спирмена.

Результаты и обсуждение

При автоматическом определении общего анализа крови выявлены различия ($p < 0,05$) между всеми группами по показателю RDW (рис. 3), рост которого наблюдался с развитием осложнений ИБС и составил в 1-й группе 13,25 (12,9; 13,65), во 2-й – 14,1 (13,4; 14,5) и в 3-й группе – 14,9 (13,6; 15,6).

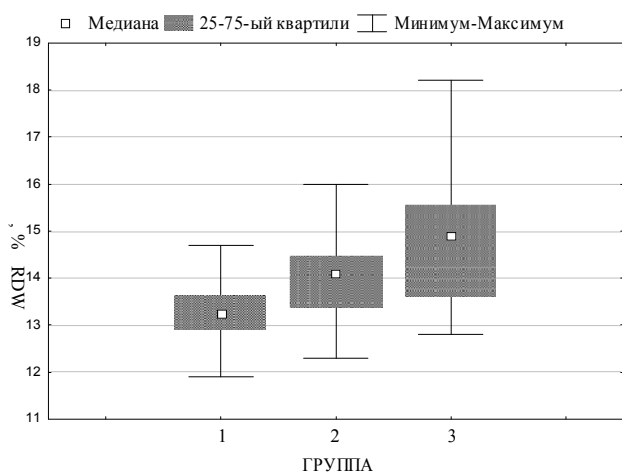


Рис. 3. RDW (%) в группах

В ряде работ зарубежных авторов имеются данные о связи показателя RDW с неблагоприятными событиями у пациентов с сердечной недостаточностью [10, 13, 14, 15, 16, 17], с перенесенным инфарктом миокарда [18, 19], легкой гипертензией [21]. Повышение RDW ассоциировано с высоким риском 1-годовой смертности при острой СН [10].

Также было показано, что повышение RDW ассоциировано с риском развития сердечно-сосудистых событий у пациентов с острой декомпенсацией СН (независимый прогностический фактор). Но большая часть пациентов данного исследования имели СН неишемической этиологии [9]. Отмечено снижение эффективности ресинхронизирующей терапии ХСН у пациентов, имеющих изначально высокий уровень RDW [6].

Есть несколько возможных механизмов для объяснения повышения значений RDW при сердечной недостаточности. Предыдущие исследования обратили внимание на активацию воспаления, неэффективность эритропоэза, недостаточность питания, нарушение функции почек и нейрогормональной активации у пациентов с сердечной недостаточностью [16].

Высокая ширина распределения эритроцитов тесно связана с риском атеросклероза сонных артерий у пациентов с артериальной гипертензией [22]. Также в результате проведенных исследований отмечена связь RDW со смертностью от всех причин, включая сердечно-сосудистые, даже в группе без анемии и без дефицита железа,

фолиевой кислоты и витаминов группы В [11, 12].

Группа пациентов с ИБС без недостаточности (группа 1) отличалась ($p < 0,05$) от группы пациентов с ХСН и ФП (группа 3) также по показателю МНСС (рис. 4), который составил 345 (328; 356) и 335 (324; 344) г/л, соответственно.

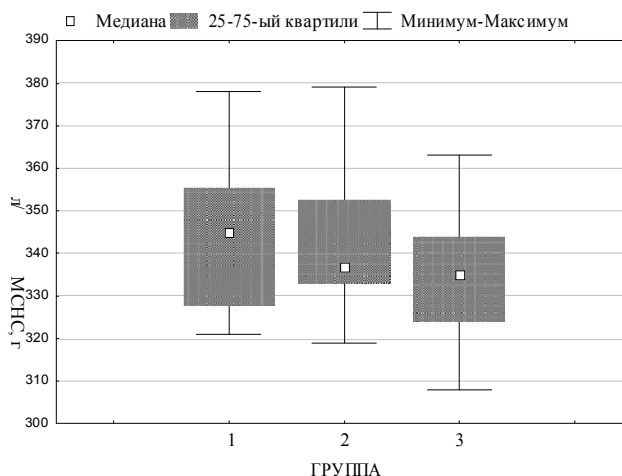


Рис. 4. МНСС, г/л в группах

При морфометрической оценке эритроцитов в мазках крови (табл. 2) обнаружена тенденция к снижению числа нормоцитов при осложнении ИБС ХСН и присоединении ФП (от 1-й группы к 3-й). Статистически значимые различия получены при сравнении 1-й и 2-й групп ($p < 0,005$): 96,2 (95; 97,2)% и 93,6 (85,8; 94,4)%, а также 1-й и 3-й ($p < 0,001$): 96,2 (95; 97,2)% и 88,4 (84,2; 92,2)%, соответственно. Также отмечена тенденция к повышению числа микроцитов и макроцитов с развитием ХСН у пациентов с ИБС и присоединением ФП к ХСН. Однако статистически значимые различия отмечены при сравнении 1-й и 3-й групп по числу микроцитов ($p < 0,05$) 1 (0,4; 1,4) и 3,2 (2,2; 4,6), по числу макроцитов ($p < 0,005$) 2,4 (1,2; 3,4) и 6,8 (4; 12,6), соответственно.

Таблица 2 – Уровень микро-, макро-, нормоцитов в группах

Эритроциты	1 группа	2 группа	3 группа	p
Микроциты, %	1 (0,4; 1,4)*	2,5 (1; 4,4)	3,2 (2,2; 4,6)*	$p^* < 0,05$
Макроциты, %	2,4 (1,2; 3,4)*	2,7 (1,6; 5,4)	6,8 (4; 12,6)*	$p^* < 0,005$
Нормоциты, %	96,2 (95; 97,2)* **	93,6 (85,8; 94,4)**	88,4 (84,2; 92,2)*	$p^* < 0,001$ $p^{**} < 0,005$

Некоторые авторы описывают имеющиеся изменения структурно-функциональных показателей эритроцитов у пациентов с прогрессирующей стенокардией в сочетании с артериальной гипертензией: уменьшение количества дискоцитов, увеличение уровня дегенеративных форм эритроцитов, увеличение показателя агрегации, среднего размера эритроцитарного агрегата, индекса ригидности, снижение процента неагрегированных эритроцитов [5].

При анализе взаимосвязи параметров, зарегистрированных у наших пациентов с ХСН, выявлены корреляции показателя RDW и числа нормоцитов с ФК ХСН (по NYHA): $R = 0,37$, $p = 0,002$ и $R = -0,41$, $p = 0,02$, соответственно. Показатель RDW также коррелировал с уровнем BNP: $R = 0,3$, $p = 0,02$. При анализе зависимости количества нормоцитов и некоторых параметров кислородтранспортной функции крови также отмечены значимые корреляции у пациентов с ХСН: с PO_2 (парциальное давление

кислорода) – $R=0,43$, $p=0,015$ и с SQ (насыщение гемоглобина кислородом) – $R=0,36$, $p=0,044$.

Имеются данные о корреляции RDW с NT-proBNP и высокочувствительным С-реактивным белком у пациентов с СН [20].

В нашем исследовании при оценке динамики показателей периферического звена эритронов, зарегистрированных с помощью гематологического анализатора, выявлено снижение показателя анизоцитоза (RDW,%) эритроцитов в подгруппах, в которых пациентам проводили ВЛОК, однако статистически значимого уровня ($p<0,005$) данное изменение достигло лишь в подгруппе Б 3-й группы и составило 14,85 (13,5; 15,5) и 14 (13,4; 14,9) %, соответственно, до и после проведенного лечения (рис. 5).

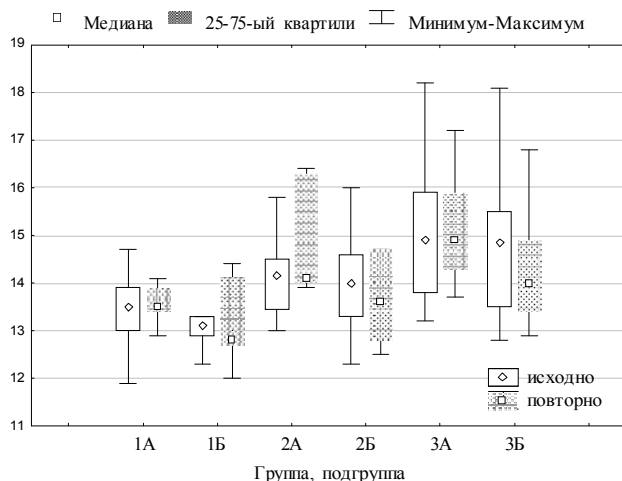


Рис. 5. Динамика RDW,% в подгруппах

При анализе мазков крови выявлена статистически значимая динамика (табл. 3) числа эритроцитов имеющих метрических категорий в подгруппах Б всех трех групп. Отмечалось повышение числа нормоцитов, а также снижение количества микро- и макроцитов на фоне применения ВЛОК в сочетании со стандартной медикаментозной терапией у пациентов с ИБС независимо от наличия ХСН и ФП. Но все же данные изменения были более выражены в 3Б подгруппе.

Эритроциты активно реагируют на лазерное облучение: снижение эритроцитарной агрегации и увеличение способности эритроцитов к деформируемости вследствие изменения их физико-химических свойств (повышение отрицательного электрического заряда на мембране, модификация ее структуры и микрореологии эритроцитарной цитоплазмы). Лазерное облучение вызывает структурную перестройку мембран форменных элементов крови и оказывает мембраностабилизирующее действие [3].

В литературе имеются данные о влиянии ВЛОК на морфофункциональные особенности эритроцитов периферической крови пациентов с бронхиальной астмой. Так, после проведенного курса ВЛОК выявлено снижение количества эритроцитов неполноценных форм, исчезновение пойкилоцитоза и анизоцитоза, повышение электрофоретической подвижности эритроцитов до нормальных значений [4].

Заключение

Проведенное исследование показало, что пациенты с ХСН ишемической этиологии имеют более высокий показатель RDW по сравнению с пациентами с ИБС без

ХСН. При сочетании ХСН с ФП данный показатель достигает еще более высокого уровня, а средняя концентрация гемоглобина в эритроците (MCHC) более низкого.

Установлено положительное влияние ВЛОК на периферическое звено эритронов. Выявлено снижение RDW у пациентов с ХСН и ФП после лечения ВЛОК. А при электронной микроскопии эритроцитов отмечено увеличение числа нормоцитов и снижение макро- и микроцитов в результате комбинированной терапии с применением ВЛОК наряду со стандартным медикаментозным лечением у пациентов с ИБС во всех исследуемых группах.

Список использованной литературы

1. Камышников, В.С. Методы клинических лабораторных исследований / В.С. Камышников. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 752 с.
2. Коэффициент анизотропии эритроцитов у молодых мужчин с артериальной гипертензией 1-й степени: взаимосвязь с дисфункцией эндотелия и другими факторами риска сердечно-сосудистых осложнений / А.П. Заирова [и др.] // Системные гипертензии. – 2010. – №2. – С. 59-65.
3. Механизмы действия и биологические эффекты низкоинтенсивного лазерного излучения / Н.И. Нечипуренко [и др.] // Медицинские новости. – 2008. – №12. – С. 7-21.
4. Морфометрия и электрофоретическая подвижность эритроцитов больших бронхиальной астмой при лечении внутривенным лазерным облучением крови / Т.Г. Сарычева и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2009. – №3. – С. 13-14.
5. Структурно-функциональная характеристика эритроцитов у больных прогрессирующей стенокардией на фоне различных схем медикаментозной терапии / А.В. Кодин и др. // Российский кардиологический журнал. – 2009. – №2, том 76. – С. 49-53.
6. Elevated Red Cell Distribution Width Is Associated with Impaired Reverse Ventricular Remodeling and Increased Mortality in Patients Undergoing Cardiac Resynchronization Therapy / J. Rickard [et al.] / Congest Heart Fail. – 2012. – Vol.18. – P. 79-84.
7. Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure / W.J. Remme [et al.] // European Heart Journal. – 2001. – Vol.22. – P.1527-1560.
8. Nagajothi, B.N. Elevated red cell distribution width in the diagnosis of thrombotic thrombocytopenic purpura in patients presenting with anemia and thrombocytopenia / B.N. Nagajothi, B.A. Braverman // South Med J. – 2007. – Vol. 100. – P. 257-259.
9. Prognostic Value of Change in Red Cell Distribution Width 1 Month After Discharge in Acute Decompensated Heart Failure Patients / J. Oh [et al.] // Circulation Journal. – 2012. – Vol.76. – P. 109-116.
10. Red blood cell distribution width and 1-year mortality in acute heart failure / R.R. van Kimmenade [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2010. – Vol. 12. – P. 129 - 136.
11. Red blood cell distribution width and mortality risk in a community-based prospective cohort / T.S. Perlstein [et al.] // Arch Intern Med. – 2009. – Vol. 169. – P. 588-594.
12. Red blood cell distribution width and the risk of death in middle-aged and older adults / K.V. Patel [et al.] // Arch Intern Med. – 2009. – Vol. 169. – P. 515-523.
13. Red blood cell distribution width predicts long-term outcome regardless of anaemia status in acute heart failure patients / D.A. Pascual-Figal [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2009. – Vol. 11. – P. 840 - 846.
14. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: Data from the CHARM Program and the Duke Databank / G.M. Felker [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2007. – Vol. 50. – P. 40 - 47.
15. Red cell distribution width has incremental prognostic value to B-type natriuretic peptide in acute heart failure / C.E. Jackson [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2009. – Vol. 11. – P. 1152 - 1154.
16. Red cell distribution width in heart failure: Prediction of clinical events and relationship with markers of ineffective erythropoiesis, inflammation, renal function, and nutritional state / Z. Forhecz [et al.] // Am Heart J. – 2009. – Vol. 158. – P. 659-666.

17. Red cell distribution width: An inexpensive and powerful prognostic marker in heart failure / Y. Al-Najjar [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2009. – Vol. 11. – P. 1155-1162.

18. Relation between red blood cell distribution width and cardiovascular event rate in people with coronary disease / M. Tonelli [et al.] // Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 163 - 168.

19. Relation between red cell distribution width and clinical outcomes after acute myocardial infarction / S. Dabbah [et al.] // Am J Cardiol. – 2010. – Vol. 105. – P. 312 - 317.

20. Relationship between red cell distribution width and echocardiographic parameters in patients with diastolic heart failure / AtacB Celik [et al.] // Kaohsiung Journal of Medical Sciences. – 2012. – Vol. 28. – P. 165-172.

21. Usefulness of red cell distribution width as a prognostic marker in pulmonary hypertension / C.V. Hampole [et al.] // Am J Cardiol. – 2009. – Vol. 104. – P. 868 - 872.

22. Wen, Y. High red blood cell distribution width is closely associated with risk of carotid artery atherosclerosis in patients with hypertension / Y. Wen // Exp Clin Cardiol. – 2010. – Vol 15. – P. 37-40.

EFFECT OF INTRAVENOUS LASER BLOOD IRRADIATION ON THE METRIC PARAMETERS AND INDICATORS OF ANISOCYTOSIS OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND ATRIAL FIBRILLATION

N.S. Belyuk, V.A. Snezhitsky, O.B. Ostrovskaya

Educational Establishment «Grodno State Medical University»

Metric parameters of erythrocytes and anisocytosis index in blood of patients with chronic heart failure due to ischemic heart disease and atrial fibrillation have been studied. The influence of complex management including application of intravenous laser blood irradiation together with standard medicament treatment on these parameters has been evaluated.

Key words: *chronic heart failure, ischemic heart disease, atrial fibrillation, metric parameters of erythrocytes, anisocytosis index of erythrocytes, intravenous laser blood irradiation.*

Поступила 30.08.2012