

ІНТЕГРАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ЛЕЙКОГРАМИ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ ПІСЛЯ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ ТА СТЕНТУВАННЯ КОРОНАРНИХ АРТЕРІЙ

©Л. Л. Воронцова, Ю. О. Кривохацька, С. М. Діденко

Запорізька медична академія післядипломної освіти.

РЕЗЮМЕ. Дослідження інтегральних показників лейкограми у хворих на ішемічну хворобу серця в залежності від методів лікування, дає можливість виявити ступінь ендогенної інтоксикації і дозволяє прогнозувати ускладнення в післяопераційному періоді. За нашими даними, після операції АКШ розвивається інтоксикаційно-запальний синдром, який має тенденцію до хронізації. При інтервенційному лікуванні (стентуванні коронарних артерій) вже на 3 добу ендогенна інтоксикація зменшується до передопераційного вихідного рівня, що свідчить про відсутність агресивних наслідків і ускладнень, обумовлених операційним втручанням.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: ішемічна хвороба серця (ІХС), аортокоронарне шунтування (АКШ), стентування коронарних артерій, ендогенна інтоксикація (ЕІ).

Вступ. В останні десятиліття спостерігається підвищення інтересу до проблеми ендогенної інтоксикації в діагностиці перебігу різних хвороб. Відомо, що ЕІ може мати як інфекційну, так і метаболічну природу [1]. Надмірне підвищення показників ЕІ може призвести до зриву адаптаційних механізмів. Проте адекватна діагностика ЕІ лише за клінічними проявами неможлива. В цих умовах об'єктивними методами оцінки є дослідження показників периферійної крові з наступною їхньою інтеграційною оцінкою.

Актуальність дослідження інтегральних показників лейкограми у хворих на ІХС пов'язана з розвитком у них ЕІ внаслідок порушення кровообігу, процесів метаболізму та нейрогуморальної регуляції [2, 3, 5]. Поглиблення ЕІ спостерігається при АКШ в умовах штучного кровообігу (ШК) і характеризується як складний багатоступеневий процес, що може прогресувати від початкового місцевого вогнища запалення до розвитку синдрому системної запальної відповіді і сепсису [3, 7, 8].

У своїх дослідженнях про наявність ендогенної інтоксикації ми судили насамперед за рівнем лейкоцитозу і морфологічними особливостями лейкоцитів: появою дегенеративних змін (каріорексис, каріопікноз, фрагментація ядер, вакуолізація ядра і цитоплазми) та токсогенної зернистості, яка, залежно від її кількості, дає можливість оцінити ендотоксикоз різного ступеня. Визначення лейкоцитарних індексів дає можливість перевести гемограми в числові показники, виявити ступінь інтоксикації, що відтворює тяжкість стану хворого і дозволяє прогнозувати ускладнення при гнійних інфекціях та септичних станах.

Наші дослідження були присвячені визначенню ступеня і порівняльній характеристиці ЕІ у хворих на ІХС. Хворі були поділені на дві групи: першу групу склали пацієнти, яким проводили стентування коронарних артерій, другу групу – хворі, яким виконували АКШ.

Мета дослідження – оцінити ЕІ у хворих на ІХС з АКШ та у хворих на різних етапах стентування.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 58 осіб, серед яких було 15 хворих на ІХС, у яких вивчалась динаміка показників крові після стентування коронарних артерій, 20 хворих на ІХС після АКШ. Контрольну групу склали 23 донори.

Всім обстеженим проводили визначення показників периферійної крові, які входять до складу загального аналізу крові (загальна кількість лейкоцитів (ЗКЛ), еритроцитів (ЗКЕ), вміст гемоглобіну, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), показники лейкограми). Крім того, проводили інтегральну оцінку гематологічних показників з метою визначення ступеня ЕІ (ЯІ – ядерний індекс, ІЗЛ – індекс зсуву лейкоцитів, ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації, ІЛШОЕ – індекс лімфоцитів/ШОЕ, ІЛГ – індекс лімфоцитарно-гранулоцитарний, ЗІ – загальний індекс, ІСНЛ – індекс співвідношення нейтрофілів і лімфоцитів, ІСНМ – індекс нейтрофілів і моноцитів, ІСЛМ – індекс співвідношення лімфоцитів і моноцитів, ІСЛЕ – індекс співвідношення лімфоцитів й еозинофілів [4, 5, 8].

Одержані дані обробляли методом варіаційної статистики. Достовірність різниці визначали з використанням t-критерію Стюдента. Обчислювали середнє арифметичне (М), похибку середнього арифметичного (m). Результат порівняння одержаних середніх значень вважали достовірним при $p < 0,05$.

Результати й обговорення. У таблиці 1 представлена динаміка показників периферійної крові у хворих на ІХС напередодні і в різні строки після операції стентування. Із таблиці видно, що порівняно з донорами, у хворих на ІХС напередодні операції стентування було незначне збільшення кількості лейкоцитів, яке не виходило

Таблиця 1. Динаміка показників периферійної крові у хворих на ІХС

Показник, одиниця вимірювання	Донори n = 23	Напередодні стентування n = 15	Через добу після стентування n = 15	Через 3 доби після стентування n = 15
Еритроцити, Т/л	4,50±0,23	4,30 ± 0,22	4,26 ± 0,19	4,02 ± 0,13
Гемоглобін, г/л	145,0±4,3	142,2 ± 4,8	139,60 ± 4,80	132,6 ± 4,06
Лейкоцити, Г/л	5,6±0,2	6,31 ± 0,24*	5,70 ± 0,53	5,68 ± 0,46
ШОЕ, мм/год	4,9±1,3	11,40 ± 2,60*	11,40 ± 2,61	11,20 ± 1,98
Еозинофіли, %	2,2±0,3	2,20 ± 0,78	1,20 ± 0,20**	1,80 ± 0,37
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,3±0,2	7,00 ± 0,31*	10,80 ± 1,11**	7,80 ± 0,58
Сегментоядерні нейтрофіли, %	56,5±2,5	65,00 ± 1,37	61,40 ± 1,88	60,20 ± 3,12
Лімфоцити, %	29,0±0,7	20,40 ± 1,36*	13,60 ± 3,60 **	25,00 ± 3,70
Моноцити, %	5,1±0,3	6,80 ± 1,87	7,60 ± 1,56	5,40 ± 0,67

Примітки: * – p < 0,05 по відношенню до донорів; ** – p < 0,05 по відношенню до передопераційного рівня.

за межі загальноприйнятих референтних величин.

Більш ніж удвічі була підвищена ШОЕ, кількість паличкоядерних нейтрофілів збільшена в середньому на 38 %, кількість лімфоцитів зменшена в середньому на 30 %.

Морфологічні зміни лейкоцитів характеризувались незначними дегенеративними змінами: каріопікноз, фрагментація ядер нейтрофілів, що спостерігались в 7–9 % випадків. Токсогенна зернистість нейтрофілів виявлялась в 10–12 % випадків і була представлена дрібними гранулами і поодинокими гранулами середньої величини.

Через добу після операції стентування у хворих на ІХС (табл. 1) показники периферійної крові характеризувались збільшенням кількості паличкоядерних лейкоцитів, порівняно з передопераційним періодом (в середньому на 46 %), моноцитів (в середньому на 11,2 %), зменшенням кількості еозинофілів майже в 2 рази. Дегенера-

тивні зміни в нейтрофілах і токсогенна зернистість виявлялась в 15–20 % випадків.

Через 3 доби після операції стентування всі показники периферійної крові суттєво не відрізнялись від показників групи хворих напередодні стентування: лейкоцитоз, ШОЕ, кількість паличкоядерних і сегментоядерних форм.

Інтегральна оцінка гематологічних показників (табл. 2) у хворих на ІХС напередодні стентування, порівняно з донорами, в середньому виявила збільшення: ЯІ – на 43 %, ІЗЛ – 42 %, ІСНЛ – на 37 %, ІЛШОЕ – на 21 %, зменшення ІЛГ – на 38 %, зменшення ІСЛЕ в середньому на 27 %. Збільшення величини ЯІ, ІЗЛ свідчило про незначну активацію запальної реакції регенераторного типу. Підвищення ІЛШОЕ, невелика кількість лейкоцитів з дегенеративними змінами і токсогенною зернистістю свідчили про ендотоксикоз I ступеня, не пов'язаний з інфекційним процесом. Підвищення ІСНЛ, зниження ІСНМ і ІСЛМ свідчило про перева-

Таблиця 2. Динаміка інтегральних показників лейкограми у хворих на ІХС напередодні та у різні строки після стентування (M ± m)

Показник, одиниця вимірювання	Донори n = 23	Напередодні стентування n = 15	Через добу після стентування n = 15	Через 3 доби після стентування n = 15
ЯІ, у.о.	0,07± 0,01	0,11 ± 0,04*	0,17 ± 0,02**	0,13 ± 0,01
ІЗЛ, у.о.	1,90± 0,08	2,70 ± 0,08*	3,15 ± 0,46	2,56 ± 0,58
ЛШ, у.о.	0,64 ± 0,21	1,04 ± 0,16	1,66 ± 0,20**	1,08 ± 0,20
ІЛШОЕ, у.о.	1,96 ± 0,15	2,38 ± 0,54*	2,16 ± 0,62	2,78 ± 0,53
ІЛГ, у.о.	4,80 ± 0,40	2,70 ± 0,25*	2,38 ± 0,30	3,65 ± 0,63
ЗІ, у.о.	5,30± 0,26	5,10 ± 0,78	5,50 ± 0,86	6,43 ± 1,01
ІСНЛ, у.о.	2,26 ± 0,08	3,70 ± 0,30*	4,48 ± 0,63	3,19 ± 1,00
ІСНМ, у.о.	14,50 ± 1,40	9,56 ± 1,26*	11,80 ± 2,29	13,34 ± 2,80
ІСЛМ, у.о.	7,06 ± 0,80	2,84 ± 0,41*	2,82 ± 0,47	4,80 ± 0,61**
ІСЛЕ, у.о.	15,00 ± 1,90	11,00 ± 2,00	15,90 ± 2,80	17,42 ± 3,40

Примітки: * – p < 0,05 по відношенню до донорів; ** – p < 0,05 по відношенню до показників напередодні операції.

гу полінуклеарних і мононуклеарних лейкоцитів, що можна розцінювати, як активацію фагоцитарної ланки імунної системи.

Через добу після операції стентування хворих на ІХС інтегральна оцінка гематологічних показників (табл. 2) характеризувалась збільшенням ЯІ на 46 %, зростанням ЛІІ на 44 %, зниженням КР на 10 %. Всі інші показники не зазнали статистично значимих змін, порівняно з показниками передопераційного періоду.

Виявлені зміни свідчили про помірно виражений зсув лейкоцитів уліво, активацію запальної реакції регенераторного типу, ендотоксикоз І ступеня. ЕІ була пов'язана з накопиченням продуктів аутолізу в обмеженому середовищі запалення, що свідчило про сприятливий прогноз післяопераційного періоду.

Через 3 доби після операції стентування інтегральна оцінка гематологічних показників свідчила про ендотоксикоз І ступеня, не пов'язаний з інфекційним процесом. Підвищення ІСЛМ було результатом зростання кількості лімфоцитів, порівняно з передопераційним періодом, що можна

розцінювати як сприятливу динаміку, пов'язану з активацією імунологічної реактивності.

Аналіз показників периферійної крові хворих з АКШ (табл. 3) показав, що у передопераційному періоді кількісні коливання її показників не виходили за межі нормальних референтних величин. На другу добу після операції АКШ у 45 % хворих спостерігалось зменшення кількості еритроцитів (в середньому на 23 %) і зниження вмісту гемоглобіну (в середньому на 35 %), що можна пояснити механічним пошкодженням еритроцитів при використанні апарата ШК. Більш ніж в 3 рази підвищилась ШОЕ.

На 7 добу після операції АКШ показники червоної крові (кількість еритроцитів, вміст гемоглобіну) залишалися зниженими. Відмічалось подальше підвищення ШОЕ.

На 14 добу після АКШ спостерігали подальше зниження вмісту гемоглобіну і кількості еритроцитів до величин, які відповідали анемії легкого ступеня нормохромного типу.

Інтегральна оцінка гематологічних показників (табл. 4) у хворих на ІХС через 2 доби після опе-

Таблиця 3. Динаміка показників крові у хворих на ІХС після АКШ (M±m)

Показник, одиниця вимірювання	Донори n = 23	Перед операцією (n=20)	Строки після операції		
			через 2 доби (n=20)	через 7 дів (n=10)	через 14 дів (n=11)
Еритроцити, Т/л	4,50±0,23	4,63±0,09	3,95±0,01**	3,04±0,07**	2,82±0,15**
Нв, г/л	145,0±4,3	141,50±1,10	91,50±0,47**	100,87±2,88**	89,50±5,08**
Лейкоцити, Г/л	5,6±0,2	5,66±0,30	20,11±4,49**	7,90±0,77**	8,47±1,07**
ШОЕ, мм/год	4,9±1,3	6,28±0,74*	21,33±3,10**	37,40±4,34**	34,73±4,64**
Еозинофіли, %	2,2±0,3	2,05±0,19	1,35±0,11	3,90±0,88**	3,00±0,75
Паличкоядерні нейтрофіли, %	4,3±0,2	4,05±0,81	20,90±1,64**	12,90±1,21**	11,72±2,46**
Сегментоядерні нейтрофіли, %	56,5±2,5	61,60±1,84	62,20±1,75	54,45±2,56	53,54±1,84**
Лімфоцити, %	29,0±0,7	27,45±1,41	9,95±1,21**	21,18±2,59	22,72±2,64
Моноцити, %	5,1±0,3	5,20±0,57	4,65±0,35**	7,18±1,01**	8,45±1,17**

Примітки: * – p<0,05 по відношенню до донорів; ** – p<0,05 по відношенню до передопераційного рівня.

Таблиця 4. Динаміка інтегральних показників лейкограми у хворих на ІХС після АКШ (M±m)

Показник, одиниця вимірювання	Донори n = 23	Перед операцією (n=20)	Строки після операції		
			через 2-і доби (n=20)	через 7 дів (n=10)	через 14 дів (n=11)
ЯІ, у.о.	0,07± 0,01	0,06±0,01	0,34±0,04**	0,23±0,03**	0,22±0,05**
ЛІІ, у.о.	0,64 ± 0,21	0,87±0,11	4,19±0,50**	1,13±0,26	1,04±0,05
ІЗЛ, у.о.	1,90± 0,08	2,07±0,15	7,35±1,03**	2,67±0,24	3,13±0,29
ІІШОЕ, у.о.	1,96 ± 0,15	1,65±0,19	2,18±0,41	7,02±0,93**	7,95±0,30**
ІЛГ, у.о.	4,80 ± 0,40	4,05±0,3	1,2±0,25**	2,9±0,12**	3,3±0,64
ЗІ, у.о.	5,30± 0,26	5,7±0,68	3,38±0,42**	9,02±0,83**	11,25±0,24**
ІСНЛ, у.о.	2,26 ± 0,08	2,55±0,18	11,48±1,51**	4,08±0,75**	4,54±1,79
ІСНМ, у.о.	14,50 ± 1,40	15,31±1,42	21,51±1,42**	11,96±3,05	10,41±2,33
ІСЛМ, у.о.	7,06 ± 0,80	6,80±0,67	2,26±0,33**	3,91±0,89	3,18±0,61
ІСЛЕ, у.о.	15,00 ± 1,90	14,81±1,26	7,85±1,08**	10,26±2,80	11,20±3,48

Примітки: * – p < 0,05 по відношенню до донорів; ** – p<0,05 по відношенню до передопераційного рівня.

рації показала прогресування запальної реакції. Спостерігалось підвищення ЗКЛ, яка перевищувала вихідний рівень у середньому в 3 – 4 рази. Збільшилась абсолютна і відносна кількість нейтрофільних гранулоцитів з лівим зрушенням від слабкого до помірного (ЯІ збільшився в середньому у 5 – 6 разів). ІЗЛ у всіх хворих перевищував 2,00, що свідчило про зростання активності запальної реакції, яка супроводжувалась ендотоксикозом I ступеня.

ЛІІ був також підвищеним. У 65 % хворих він не перевищував 4-х, що свідчило про розвиток ендогенної інтоксикації, пов'язаної з обмеженим вогнищем запалення. У 35 % хворих ЛІІ був в межах 5,00 – 7,00 що свідчило про активацію процесів тканинного розпаду з загрозою появи сепсису.

ІСНЛ був підвищеним, ІСЛМ знижувався ($p < 0,05$). Це свідчило про переважання кількості клітин фагоцитарної ланки імунної системи, що є адекватною відповіддю на травму і запалення.

Через 7 діб після операції ЗКЛ, порівняно з попереднім періодом, знизилась (в середньому від 25 до 50 %), проте у всіх хворих зберігалось слабо або помірно виражене ліве зрушення нейтрофільних лейкоцитів. ЯІ в середньому був збільшений в 3 – 4 рази ($p < 0,05$). Зросла кількість нейтрофільних гранулоцитів з ознаками токсичних пошкоджень. 15 – 20 % нейтрофілів містили дрібну та середню токсогенну зернистість, відмічалась гіперсегментація і фрагментація ядер, каріопікноз. Такі зміни відповідали розвитку ендотоксикозу I ступеня, нейтрофільному зрушенню регенераторно-дегенеративного типу.

ЛІІ знижувався. У 72 % хворих він нормалізувався, у 28 % – знаходився в межах 1,30 – 3,00, що свідчило про зменшення процесів тканинного розпаду, проте ЕІ лишалась на рівні ендотоксикозу I ступеня.

ІЗЛ також значно знижувався, але повністю цей показник повернувся до норми у 55 % хворих ($p < 0,05$), у 45 % він коливався в межах дещо вищих за норму (2,10 – 3,50), що свідчило про зниження у цих хворих активності запального процесу і тенденцію до його хронізації. Різко підвищилась величина ІЛШОЕ, що ряд авторів [6] пов'язують з розвитком інтоксикації, обумовленої автоімунним процесом, який активується в умовах клітинного та тканинного розпаду. Зміни ІСНЛ, ІСЛМ, ІСЛЕ були такими ж, як і в попередньому періоді.

На 14 добу після АКШ показники ЗКЛ нормалізувались у 64 % хворих, у 36 % хворих вони залишались підвищеними і супроводжувались лівим

зрушенням нейтрофілів від слабкого до помірного. ЛІІ нормалізувався у всіх хворих. Значно знизився ІСНМ, що свідчило про перевагу клітин макрофагальної ланки імунної системи. Суттєвих змін ІЛШОЕ, ІСНЛ, ІСЛЕ, порівняно з попереднім періодом, не спостерігалось.

Загалом, на 14 добу після АКШ відзначалась позитивна динаміка досліджуваних показників: значно знизилась активність запальної реакції, нормалізувались показники, які характеризують інтоксикаційно-запальний процес, проте підвищились показники інтоксикації, пов'язані з автоімунним процесом. Збільшення ЗКЛ, ліве зрушення нейтрофільних гранулоцитів свідчило про зміни регенераторно-дегенеративного типу і хронізацію запальної реакції.

Висновки. 1. У хворих на ІХС напередодні стентування виявлялась запальна реакція регенераторного типу, ендотоксикоз I ступеня, який посилювався через добу після стентування. Через 3 доби після операції ендогенна інтоксикація зменшилась до рівня вихідного передопераційного стану. Це свідчило про відсутність агресивних наслідків і ускладнень, обумовлених операційним втручанням.

2. У післяопераційному періоді АКШ (на 2 добу), за даними кількісних та інтегральних показників периферійної крові відмічалось зростання ознак інтоксикаційно-запального процесу – ендотоксикоз I-го ступеня, ліве зрушення нейтрофілів регенераторного типу. У післяопераційному періоді (з 7-ї по 14 добу) запальний процес набув хронічного характеру, при цьому ЕІ поступово знизилась, проте збереглося ліве зрушення лейкоцитів регенераторно-дегенеративного типу.

3. За даними інтегральних показників після операції АКШ спостерігався розвиток інтоксикаційно-запального синдрому, що має тенденцію до хронізації запального процесу.

4. Інтегральна оцінка гематологічних показників дозволяє виявити ступінь ЕІ, дає можливість прогнозувати ускладнення у післяопераційному періоді: активацію запальної реакції, загрозу розвитку септичного стану і автоімунно-алергічного процесу, адекватність реагування регуляторних систем на дію агресивних факторів.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому доцільно провести зіставлення отриманих інтегральних показників з імонологічними і біохімічними дослідженнями крові у хворих на ІХС після операції АКШ і стентування коронарних артерій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьева А. Н. Эндогенная интоксикация у больных раком желудка в раннем послеоперационном периоде / А. Н. Афанасьева, В. А. Евтушенко // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 2. – С. 18 – 21.
2. Бех М. Д. Метод визначення ендогенної токсемії / М. Д. Бех // Актуальні питання Всеукр. симпозиуму хірургів. – Тернопіль, 1993. – С. 79-80.
3. Давыдкин И. Л. Особенности формирования окислительного стресса в крови больных постинфарктным кардиосклерозом при операциях аортокоронарного шунтирования / И. Л. Давыдкин, В. Н. Фатенков, С. М. Хохлунов // Вестник хирургии. – 2002. – Т. 161, № 1. – С. 16–18.
4. Жухарев Л. С. Интегральные показатели лейкограммы периферической крови в оценке неспецифической иммунологической реактивности у больных с ишемической болезнью сердца / Л. С. Жухарев, Ю. Л. Вороня // Клиническая лабораторная диагностика. – 2002. – № 12. – С. 39–41.
5. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму [методичні рекомендації] / М. Д. Бех, А. З. Демяненко, А. З. Нитик, Н. А. Нитик. – К., 1998. – 31 с.
6. Петросян Э. А. Методика определения степени погрешности индексов лейкоформулы в клинической практике / Э. А. Петросян, Л. В. Горбоев, Н. Э. Петросян // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 1. – С. 47–50.
7. Сюч Н. И. Диагностические возможности лейкоцитарной формулы крови у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста / Н. И. Сюч, И. А. Вокуев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 11. – С. 5.
8. Чистякова П. Н. Использование интегральных гематологических индексов для оценки степени аутоинтоксикации организма при осложненной гестозом беременности / П. Н. Чистякова, И. А. Газиева, Н. И. Ремезова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 12. – С. 35–37.
9. Neutrophil, not macrophage, infiltration precedes neointimal thickening in balloon-injured arteries / F. G. Welt, E. R. Edelman, D. I. Simon [et al.] // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2000. – N 90. – P. 488–494.

INTEGRAL PARAMETERS OF LEUKOGRAM PERIPHERAL BLOOD IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER CORONARY BYPASS GRAFTING AND CORONARY STENTING

©L. L. Vorontsova, Yu. O. Kryvokhatska, S. M. Didenko

Zaporizhian Medical Academy of Post-Graduate Education

SUMMARY. The study of integral parameters of leukogram in patients with ischemic heart disease, depending on the methods of treatment, make possible to find out the degree of endogenous intoxication and allows to forecast post-operative complications. According to our data after operation of coronary artery bypass grafting takes place development of toxic-inflammatory syndrome that has a tendency turn into chronic form. At the stenting of coronary arteries already on the third day endogenous intoxication diminishes to the preoperative level, that testifies to absence of aggressive consequences and complications which are produced by operative intervention.

KEY WORDS: ischemic heart disease, the coronary artery bypass grafting, coronary stenting, endogenic intoxication.