

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЛЕЙКОГРАМИ В ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» (м. Івано-Франківськ)

serfed@i.ua

Дослідження виконано у межах науково-дослідної роботи «Патогенетичне обґрунтування диференційованого лікування хворих на ІХС з артеріальною гіпертензією з метою профілактики серцевої недостатності» (0114U004272).

Вступ. Упродовж останніх десятиріч значно зросла питома вага неінфекційних захворювань у структурі смертності та інвалідизації населення як розвинутих, так і країн, що розвиваються [3]. При цьому, найбільшу частку складають серцево-судинні захворювання (ССЗ). Загалом, 18 млн. смертей у світі пов'язані з хворобами серцево-судинної системи [4].

Артеріальна гіпертензія (АГ) уражає близько 1 млрд. осіб у світі та розглядається як найбільш превентивна причина кардіоваскулярної смертності: встановлено, що високий рівень артеріального тиску (АТ) «вбиває» щорічно близько 7,5 млн. хворих [7]. Відмічена віково-залежна кореляція між показниками АТ і ймовірністю розвитку ішемічного інсульту та інфаркту міокарда (ІМ). Більше того, 54% гострих порушень мозкового та 47% гострих порушень венозного кровообігу пов'язані з АГ [1].

На нинішній день більшість дослідників схиляється до думки про тісний патогенетичний зв'язок АГ та ІМ, проте, роль окремих елементів у механізмі розвитку недуг залишається цілком нез'ясованою.

Відомо, що за умови розвитку ІМ відбувається активація гострої фази запалення, під час якої спостерігається мобілізація та рекруїтмент лейкоцитів у зону некрозу міокарда [10]. Зміни кількості лейкоцитів та їхнього популяційного складу впливають на прогноз недуги [10]. Проте, дані стосовно змін числа білих кров'яних тілець у крові хворих на ІМ, який виник на тлі АГ, суперечливі.

Метою дослідження було вивчення популяційного складу лейкоцитів у крові хворих на гострий Q-інфаркт міокарда, який виник на тлі артеріальної гіпертензії, та його зв'язок із типом ремоделювання серцевого м'язу.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 130 хворих на гострий Q-ІМ: 82 осіб чоловічої статі (63,07%) та 48 (36,93%) осіб жіночої статі. Усі обстежені були розділені на дві групи: I група (67 пацієнтів) – хворі на Q-ІМ без супутньої гіпертонічної хвороби (ГХ) та II група (63 пацієнти) – хворі на Q-ІМ на тлі есенціальної АГ. До контрольної групи ввійшли 30 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю. Наукове дослідження проводилося на засадах етичних принципів щодо досліджень із включенням людей (Гельсінська декларація) та положень рекомендацій належної клінічної практики

(GCP – good clinical practice). Дизайн був затверджений комісією з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет». Усі учасники підписували інформовану згоду.

Проводили трансторакальну ехокардіографію. Обчислювали масу міокарда лівого шлуночка (ММ ЛШ) за формулою Penn Convention. Класифікацію геометричних типів ЛШ при формуванні його гіпертрофії проводили наступним чином. За основу було прийнято, що нормальне значення ІММ ЛШ не перевищує 125 г/м² у чоловіків та 110 г/м² у жінок, а ВТС – 0,43 [11]. За наявності ГЛШ та ВТС < 0,43 діагностували ексцентричну ГЛШ, у разі ГЛШ та ВТС > 0,43 – концентричну ГЛШ. При показниках ІММ ЛШ менше 125 г/м² у чоловіків та 110 г/м² у жінок, але ВТС > 0,43 діагностували концентричне ремоделювання.

Гематологічне дослідження здійснювали на автоматичному аналізаторі «Melet Shloesing MS 4-e» (Melet Shloesing Laboratories, Франція) із верифікацією абсолютного числа лейкоцитів (у тому числі, нейтрофілів, лімфоцитів, еозинофілів, моноцитів та базофілів).

Статистичний аналіз проводили з використанням стандартного пакету програм «Statistica for Windows 12.0» (StatSoft, Tulsa, OK, USA). З метою перевірки нормальності розподілу використовували тест Шапіро-Уїлка. У випадку нормального розподілу визначали середнє арифметичне (M) та похибку середнього (m); при розподілі, відмінному від нормального, визначали медіану та 25 – 75 інтерквартильний розмах (Me [LQ; UQ]). Якісні дані виражались у вигляді частот (n) та долей (%). Порівняльний аналіз проводили з використанням критерію χ^2 . Для виявлення наявності та оцінки сили зв'язків між ознаками використовували методи кореляційного аналізу: за Пірсоном (при нормальному розподілі) та за Спірменом (при розподілі, відмінному від нормального).

Для порівняння параметричних даних застосовували метод t-критерію Стьюдента для залежних чи незалежних величин. При порівнянні непараметричних даних застосовували U-критерій Манна-Уїтні (незалежні величини); при аналізі залежних величин – T – критерій Вілкоксона. Відмінність вважалась вірогідною при рівні значущості $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що середні значення кількості лейкоцитів у периферійній крові хворих на ІМ були вищими від показника в групі практично здорових осіб на 21% ($p < 0,001$), а за умови супутньої ГХ – на 23,75% ($p < 0,001$) (табл. 1).

Показники лейкограми в обстежених осіб

Показник	Контроль, n=30	Хворі без АГ, n=67	Хворі з АГ, n=63
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	5,49±0,06	6,95±0,39***	7,20±0,26***
Лімфоцити, x10 ⁹ /л	1,41±0,03	1,48±0,07	1,84±0,07***###
Моноцити, x10 ⁹ /л	0,34±0,01	0,38±0,05	0,43±0,02**
Нейтрофіли, x10 ⁹ /л	3,65±0,05	4,49±0,26**	4,60±0,20**

Примітка:

1. Вказані середні значення як параметричні дані (M±m);
2. Вірогідність різниці між показниками при порівнянні з контролем: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001;
3. Вірогідність різниці між показниками при порівнянні між групами хворих: # p<0,05; ## p<0,01; ### p<0,001.

Відомо, що за умови ІМ має місце зростання кількості лейкоцитів у крові, що є наслідком відповіді імунної системи на гостру ішемію та пошкодження серцевого м'язу [9]. Наявні клінічні дослідження (On-TIME, Stent PAMI, ARIC тощо) свідчать про прогностичне значення даного показника в розвитку СН, а також смертності в ранній та віддаленій період ГКС [2,6].

При аналізі популяційного складу лейкограми встановлено, що в обох групах обстеження зросло число нейтрофілів: на 18,71% у хворих без АГ та на 20,65% у хворих із АГ, проти контролю (p<0,01).

Вірогідне збільшення абсолютного вмісту лімфоцитів у крові хворих на ІМ відмічали тільки за умови супутньої ГХ: на 23,37%, проти значень у групі практично здорових осіб (p<0,001) та на 19,57%, проти значень у хворих без супутньої патології (p<0,001).

Подібно, наявна АГ у хворих на ІМ характеризувалася вірогідним зростанням кількості моноцитів у периферійній крові – на 20,93% (p<0,01).

Таблиця 1.

Підвищений вміст у крові всіх субпопуляцій лейкоцитів асоціюється з високим ризиком розвитку ІХС. У дослідженні Adult Health Study (AHS) of Hiroshima and Nagasaki показаний зв'язок між загальним числом лейкоцитів, а також еозинофілів, нейтрофілів та моноцитів із виникненням вінцевої патології [8]. Проспективне дослідження 1037 хворих на ІМ показало, що підвищений вміст лейкоцитів, нейтрофілів, моноцитів та низький вміст лімфоцитів – незалежні предиктори загальної смертності [12].

У пацієнтів із гострим Q-ІМ та супутньою ГХ відмітили наступні кореляційні зв'язки між показниками лейкограми:

між кількістю лейкоцитів та тривалістю комплексу QRS – прямий середньої сили (r²=0,40; p<0,05), між кількістю лімфоцитів та вмістом у плазмі ТГ – прямий середньої сили (r=0,51; p<0,05), між числом моноцитів та ФВ ЛШ – зворотний слабкої сили (r= -0,21; p<0,05), між кількістю нейтрофілів та розміром QRS – прямий середньої сили (r²=0,41; p<0,05), між кількістю нейтрофілів та індексом ОТ/ОС – прямий слабкий (r²=0,28; p<0,05).

Слід відмітити, що тип ремоделювання ЛШ у хворих на ІМ без супутньої АГ не чинив жодного впливу на вміст лейкоцитів у периферійній крові та їхніх субпопуляцій (табл. 2).

За умови поєднання ІМ та АГ відмітили найнижчий вміст лейкоцитів у крові при концентричному типі гіпертрофії ЛШ, що на 20,0% було нижчим від подібного показника при ексцентричній гіпертрофії (p<0,05), проте не відрізнялося від подібного при нормальній геометрії та концентричному ремоделюванні ЛШ.

Таблиця 2.

Показники лейкограми в хворих на ІМ залежно від типу ремоделювання лівого шлуночка

Показник	Хворі без АГ, n=67				Хворі з АГ, n=63			
	НГ	ЕГ	КГ	КР	НГ	ЕГ	КГ	КР
Лейкоцити, x10 ⁹ /л	6,97±0,92	7,15±0,37 p1-2>0,05	6,71±0,91 p1-3>0,05 p2-3>0,05	6,91±0,97 p1-4>0,05 p2-4>0,05 p3-4>0,05	6,69±1,02	7,65±0,68 p1-2>0,05	6,12±0,39 p1-3>0,05 p2-3<0,05	6,86±0,30 p1-4>0,05 p2-4>0,05 p3-4>0,05
Лімфоцити, x10 ⁹ /л	1,44±0,21	1,42±0,10 p1-2>0,05	1,39±0,17 p1-3>0,05 p2-3>0,05	1,42±0,24 p1-4>0,05 p2-4>0,05 p3-4>0,05	1,54±0,19	2,05±0,18 p1-2>0,05	1,63±0,14 p1-3>0,05 p2-3>0,05	1,63±0,08 p1-4>0,05 p2-4>0,05 p3-4>0,05
Моноцити, x10 ⁹ /л	0,37±0,08	0,35±0,04 p1-2>0,05	0,37±0,07 p1-3>0,05 p2-3>0,05	0,40±0,09 p1-4>0,05 p2-4>0,05 p3-4>0,05	0,27±0,04*	0,36±0,05 p1-2>0,05	0,38±0,03 p1-3<0,05 p2-3>0,05	0,42±0,04 p1-4<0,05 p2-4>0,05 p3-4>0,05
Нейтрофіли, x10 ⁹ /л	4,43±0,71	4,51±0,28 p1-2>0,05	4,52±0,54 p1-3>0,05 p2-3>0,05	4,48±0,81 p1-4>0,05 p2-4>0,05 p3-4>0,05	4,77±0,84	5,10±0,56 p1-2>0,05	4,10±0,38 p1-3>0,05 p2-3>0,05	4,66±0,23 p1-4>0,05 p2-4>0,05 p3-4>0,05

Примітка:

1. Вказані середні значення як параметричні дані (M±m);
2. НГ – нормальна геометрія, ЕГ – ексцентрична гіпертрофія, КГ – концентрична гіпертрофія, КР – концентричне ремоделювання;
3. Вірогідність різниці між подібними показниками в різних обстежуваних групах: * p<0,05.

Не спостерігали змін у кількості в крові лімфоцитів та нейтрофілів при різних типах ремоделювання ЛШ ($p > 0,05$).

Слід зауважити, що число моноцитів у крові хворих на ІМ та АГ при ексцентричній гіпертрофії на 25,0% перевищувало подібні значення при нормальній геометрії ЛШ ($p > 0,05$); на 28,95% – при концентричній гіпертрофії ($p < 0,05$); на 35,71% – при концентричному ремоделюванні ($p < 0,05$).

Значна кількість досліджень свідчить, що наявний моноцитоз у хворих на гострий ІМ є незалежним предиктором патологічного ремоделювання ЛШ. Зокрема, обстеження 136 пацієнтів із ІМ показало, що зміна геометрії міокарда ЛШ супроводжувалася більш високим умістом лейкоцитів, моноцитів та поліморфноядерних клітин, проте після мультиварі-

аційного регресійного аналізу саме моноцитоз був незалежним чинником даного феномену [5].

Висновки. Гострий інфаркт міокарда, який виник на тлі артеріальної гіпертензії, характеризується зростанням загального числа лейкоцитів у периферійній крові за рахунок числа нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів. Концентричне ремоделювання та концентрична гіпертрофія міокарда лівого шлуночка характеризуються зростанням кількості моноцитів, що можна розглядати як незалежний предиктор патологічного ремоделювання серцевого м'язу.

Перспективи подальших досліджень. Розробка сучасних методів терапевтичного впливу, спрямованих на стримання процесів патологічного ремоделювання лівого шлуночка.

Література

1. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies / S. Lewington, R. Clarke, N. Qizilbash [et al.] // *Lancet*. — 2002. — Vol. 360. — P. 1903-1913.
2. Change of white blood cell count more prognostic important than baseline values after primary percutaneous coronary intervention for ST elevation myocardial infarction / J.J. Smit, J.P. Ottervanger, J.J. Kolkman [et al.] // *Thromb. Res.* — 2008. — Vol. 122. — P. 185-189.
3. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges / M.I. Schmidt, B.B. Duncan, G.A. Silva [et al.] // *Lancet*. — 2011. — Vol. 377. — P. 1949-1961.
4. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 / C.J.L. Murray, T. Vos, R. Lozano [et al.] // *Lancet*. — 2012. — Vol. 380. — P. 2197-2223.
5. Elevated peripheral blood mononuclear cell count is an independent predictor of left ventricular remodeling in patients with acute myocardial infarction / S. Aoki, A. Nakagomi, K. Asai [et al.] // *Cardiol.* — 2011. — Vol. 57. — P. 202-207.
6. Inflammation and cardiovascular events in individuals with and without chronic kidney disease / D.E. Weiner, H. Tighiouart, E.F. Elsayed [et al.] // *Kidney Int.* — 2008. — Vol. 73. — P. 1406-1412.
7. Kintcher U. The burden of hypertension / U. Kintcher // *EuroIntervention*. — 2013. — Vol. 9. — P. 9-15.
8. Leukocyte counts and coronary heart disease in a Japanese cohort / R.L. Prentice, T.P. Szatrowski, T. Fujikura [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* — 1982. — Vol. 116. — P. 496-509.
9. Madjid M. Components of the Complete Blood Count as Risk Predictors for Coronary Heart Disease: In-Depth Review and Update / M. Madjid, O. Fatemi // *Texas Heart Institute Journal*. — 2013. — Vol. 40. — P. 17-29.
10. Myocardial infarction causes inflammation and leukocyte recruitment at remote sites in the myocardium and in the renal glomerulus / N. Ruparelia, J.E. Digby, A. Jefferson [et al.] // *Inflammation Research*. — 2013. — Vol. 62. — P. 515-525.
11. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension / A. Ganau, R.B. Devereux, M.S. Roman [et al.] // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1992. — Vol. 19. — P. 1550-1558.
12. Predictive value of white blood cell subtypes for long-term outcome following myocardial infarction / R. Dragu, S. Khoury, R. Zuckerman [et al.] // *Atherosclerosis*. — 2008. — Vol. 196. — P. 405-412.

УДК 616.12-008+616.122+616.004

ОСОБЛИВОСТІ ПОКАЗНИКІВ ЛЕЙКОГРАМИ В ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА НА ТЛІ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Купновицька І. Г., Руманех В. В.

Резюме. Мета дослідження: вивчення популяційного складу лейкоцитів у хворих на гострий Q-інфаркт міокарда, який виник на тлі артеріальної гіпертензії, і його зв'язок з типом ремоделювання серцевого м'язу. *Об'єкт і методи:* обстежено 130 хворих з інфарктом міокарда (ІМ), яких розділили на 2 групи — 67 пацієнтів з ІМ без артеріальної гіпертензії (АГ) і 63 — з АГ. Проводили ЕхоКГ, визначали тип геометрії лівого шлуночка. Визначали кількість лейкоцитів в крові і їх популяції. *Результати:* відзначали збільшення кількості лейкоцитів у крові хворих на ІМ на 21% ($p < 0,001$), а при ІМ і АГ — на 23,75% ($p < 0,001$). У хворих з ІМ і АГ збільшення лейкоцитів було за рахунок нейтрофілів, лімфоцитів і моноцитів. У той час, як у хворих на ІМ тип геометрії лівого шлуночка (ЛШ) не впливав на показники лейкограми, при супутній АГ відзначали значне збільшення кількості моноцитів при концентричній гіпертрофії і ремоделюванні міокарда ЛШ. *Висновки.* Гострий ІМ, який виник на тлі АГ, характеризується збільшенням загальної кількості лейкоцитів за рахунок нейтрофілів, лімфоцитів і моноцитів. Концентричне ремоделювання і гіпертрофія ЛШ характеризуються збільшенням кількості моноцитів, що можна розглядати як незалежний предиктор патологічного ремоделювання міокарда.

Ключові слова: інфаркт міокарда, артеріальна гіпертензія, лейкоцити.

УДК 616.12-008+616.122+616.004

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛЕЙКОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Купновицкая И. Г., Руманех В. В.

Резюме. *Цель исследования:* изучение популяционного состава лейкоцитов у больных острым Q-инфарктом миокарда, который возник на фоне артериальной гипертензии, и его связь с типом ремоделирования сердечной мышцы. *Объект и методы:* обследованы 130 больных с инфарктом миокарда (ИМ), которых разделили на 2 группы – 67 пациентов с ИМ без артериальной гипертензии (АГ) и 63 – с АГ. Проводили ЭхоКГ, определяли тип геометрии левого желудочка. Определяли количество лейкоцитов в крови и их популяции. *Результаты:* отмечали увеличение количества лейкоцитов в крови больных ИМ на 21% ($p < 0,001$), а при ИМ и АГ – на 23,75% ($p < 0,001$). У больных с ИМ и АГ увеличение лейкоцитов было за счет нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов. В то время, как у больных ИМ тип геометрии левого желудочка (ЛЖ) не влиял на показатели лейкограммы, при сопутствующей АГ отмечали значительное увеличение количества моноцитов при концентрической гипертрофии и ремоделировании миокарда ЛЖ. *Выводы.* Острый ИМ, который возник на фоне АГ, характеризуется увеличением общего количества лейкоцитов за счет нейтрофилов, лимфоцитов и моноцитов. Концентрическое ремоделирование и гипертрофия ЛЖ характеризуются увеличением количества моноцитов, что можно рассматривать как независимый предиктор патологического ремоделирования миокарда.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, лейкоциты.

UDC 616.12-008+616.122+616.004

THE FEATURES OF LEUKOGRAM PARAMETERS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND ARTERIAL HYPERTENSION

Kupnovytska I. G., Rumaneh W. W.

Abstract. Nowadays, arterial hypertension (AH) is possessed among 1 billion people worldwide and caused of 7.5 millions death every year. The age-related correlation between AH and incident of myocardial infarction (MI) and stroke was established: 54% cases of acute disturbances of cerebral circulation and 47% cases of acute coronary syndrome caused by high blood pressure. In the 1980s and 1990s, experimental evidence derived predominantly from large animal studies suggested that post infarction inflammation may accentuate ischemic myocardial injury in the reperfused heart; thus, inhibition of inflammatory signals was considered a potentially promising therapeutic target. In the infarcted heart, sudden necrosis of a large number of cardiomyocytes results in release of their intracellular contents and initiates an intense inflammatory reaction. Leukocytes play crucial role in acute and chronic inflammation. It's known their role in MI incident and prognosis. But their count in different types of myocardial remodeling is still unknown. The purpose of study was to investigate of leukocyte population count in patients with MI and preliminary AH and discover its connection with myocardial remodeling. *Object and methods.* 130 patients with ST-elevation MI were involved to this study: 82 males (63.07%) and 48 (36.93%) females. The average age was (64.68 ± 12.59) years. All patients were divided into 2 groups: 67 persons without AH and 63 persons with AH. Control group – 30 practically healthy persons similar for age and sex. Transthoracal echocardiography was performed and types of myocardial remodeling were calculated according to the recommendations of the American Society of Echocardiography (ASE) and the European Association of Echocardiography. The count of leukocytes and their population in blood were studied. *Results.* The leukocyte's count in patients with acute MI was higher for 21% compared control group, and in patients with MI and previous AH – for 23.75% ($p < 0.001$). We observed the increase of neutrophils, monocytes and lymphocytes in blood of patients with MI and AH compared with patients with MI without AH. No differences in leukocyte count and their population in blood in patients with acute MI without AH were observed. The monocyte's count in blood of patients with MI and previous AH was higher for 25% in excentric hypertrophy, for 28.95% in concentric hypertrophy and for 35.71% in concentric remodeling of left ventricle ($p < 0.05$). *Conclusions.* Acute myocardial infarction with preliminary arterial hypertension is characterized of leukocyte count increase with high levels of neutrophils, monocytes and lymphocytes. Concentric remodeling and concentric hypertrophy of left ventricle myocardium is characterized of monocyte count growth which can be used as predictor of pathological myocardial remodeling.

Keywords: myocardial infarction, arterial hypertension, leukocyte.

Рецензент – проф. Катеренчук І. П.

Стаття надійшла 10.06.2017 року