

ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПО ДАННЫМ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ ОБРАЗЦОВ КРОВИ

**О.В. Ромащенко
В.Ф. Каменев**

*Белгородский
государственный
университет*

*e-mail:
Romashenko@bsu.edu.ru*

С целью изучения глубинных патогенетических механизмов развития сердечной недостаточности у пожилых пациентов и определения диагностической значимости метода электронной растровой микроскопии образцов крови у данной категории больных, проводили рандомизированное исследование 30 больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН). Группу исследования составили 23 пациента с левожелудочковой ХСН и 7 пациентов с правожелудочковой ХСН. Средний возраст: 65 лет. Обнаружили изменения формы и химического состава эритроцитов в виде их сферуляции, потери клетками азота и накопления внутри них кальция и других химических элементов. Такие изменения крови были более выражены при правожелудочковой недостаточности, усугублялись в процессе прогрессирования заболевания, ассоциировались с развитием анемии и высокой летальностью больных, что позволяет их считать маркерами неблагоприятного прогноза для жизни пожилых пациентов с ХСН, а метод электронной растровой микроскопии образцов крови – диагностически значимым у пациентов с ХСН.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, пожилой возраст, эритроциты, растровая электронная микроскопия.

Актуальность проблемы. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является наиболее частым и серьезным осложнением заболеваний сердечно-сосудистой системы, приводит к стойкой потере трудоспособности и значительному укорочению продолжительности жизни больных [1]. Эпидемиологическая ситуация в России и других странах постсоветского пространства характеризуется термином «сверхсмертность» от болезней системы кровообращения [2]. Распространенность сердечной недостаточности в европейской части России по данным исследования ЭПОХА достигает 12%, из них более 10% составляют пациенты старших возрастных групп [3]. Постарение населения планеты предопределяет неуклонный рост распространённости сердечной недостаточности [4]. Прогрессирующий характер заболевания, несмотря на проводимое лечение, свидетельствует о необходимости более углублённого исследования патогенетических аспектов сердечной недостаточности с целью выявления ранних маркеров неблагоприятного прогноза.

Прообразом клетки, удобным для изучения, является эритроцит. Имеются наблюдения изменений картины крови при ХСН в виде анемии либо полицитемии, накопления «старых» «изношенных» форм эритроцитов [5]. Метод электронной растровой микроскопии позволяет наблюдать ультраструктурные изменения красных кровяных телец и их химический состав [6], что может иметь определённую диагностическую ценность у пациентов с ХСН.

Цель исследования: изучение глубинных механизмов развития хронической сердечной недостаточности в пожилом возрасте и определение диагностической значимости метода электронной растровой микроскопии для пациентов с ХСН.

Материалы и методы исследования. Проводили рандомизированное исследование 30 больных ХСН с сохранённой систолической функцией левого желудоч-

ка, I-IV функционального класса пациентов кардиологического профиля. ХСН протекала с поражением левых отделов сердца вследствие гипертонической болезни, сочетанной с ИБС, у 23 пациентов и с поражением правых отделов вследствие хронической бронхолегочной патологии у 7 больных. Средний возраст больных: 65 лет. В контрольную группу входили 8 практически здоровых лиц среднего возраста.

Выполняли общеклинические, инструментальные и лабораторные методы исследования согласно стандарта обследования больного с хронической сердечной недостаточностью. Дополнительно изучали морфологическое строение эритроцитов и их химический состав методом растровой электронной микроскопии [6] на аппарате FEI Quanta 2003D в Центре коллективного пользования Научно-образовательного и инновационного Центра «Нанотехнологии и наноматериалы» Белгородского государственного университета.

Результаты исследования. У пациентов с ХСН пожилого возраста обнаружили изменения формы эритроцитов и их химического состава, что наиболее отчетливо проявлялось при хроническом легочном сердце. По мере прогрессирования ХСН эритроциты из двояковогнутых дисков превращались в шарики, на их поверхности появлялись бугорки. Соотношение шариков к дискам в стадии компенсации составило 1:7, в стадии субкомпенсации 1:4, в стадии декомпенсации 9:1 (у практически здоровых лиц среднего возраста 1:60) (Рис. 1-4).

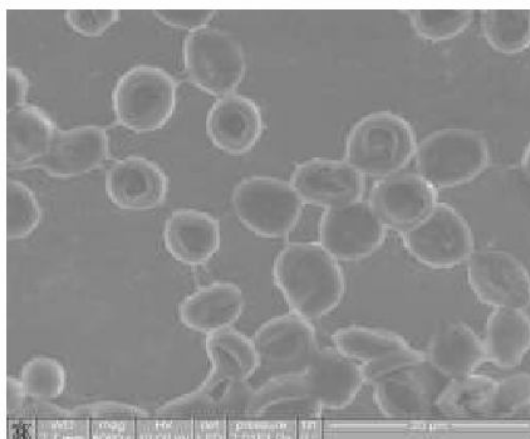


Рис. 1. Электронная микрофотография образца крови пациента с правожелудочковой ХСН в стадии компенсации функции. Увеличение в 1900 раз

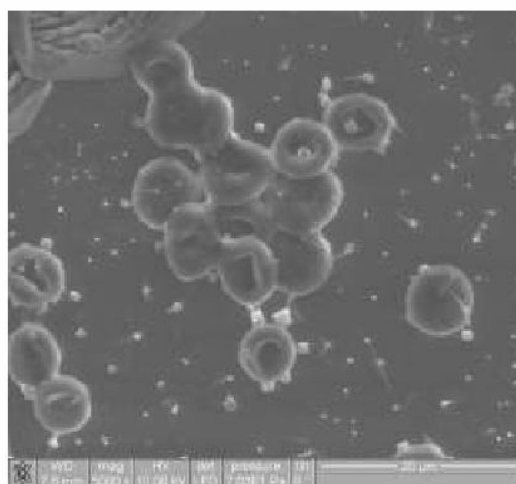


Рис. 2. Электронная микрофотография образца крови пациента с правожелудочковой ХСН в стадии субкомпенсации функции. Увеличение в 2000 раз

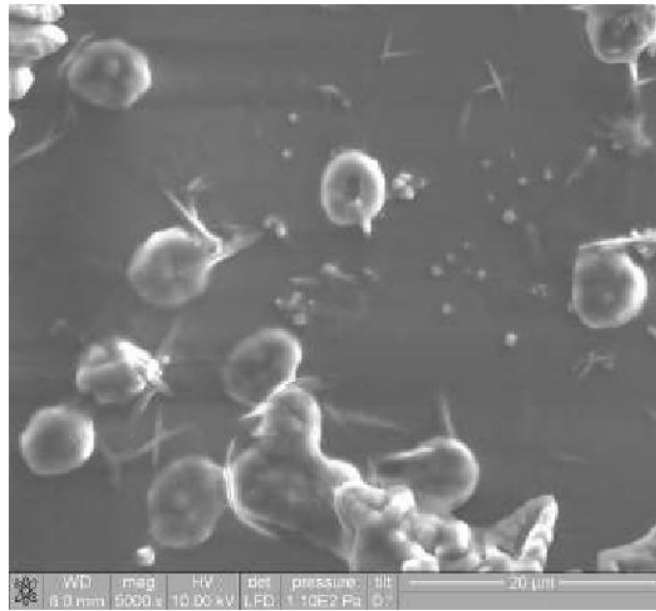


Рис. 3. Электронная микрофотография образца крови пациента с хроническим легочным сердцем в стадии декомпенсации функции. Увеличение в 2000 раз

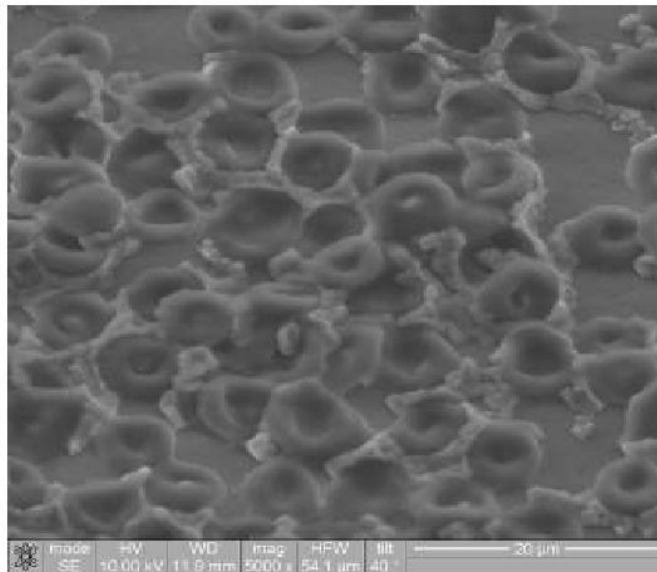


Рис. 4. Электронная микрофотография образца крови практически здорового человека среднего возраста. Увеличение в 2000 раз

Внутри сфероцитов по сравнению с нормальными дискоцитами обнаружили достоверно меньшее количество азота (на 26,6 %; $p < 0,05$), основного химического элемента белков (диаграмма 1).

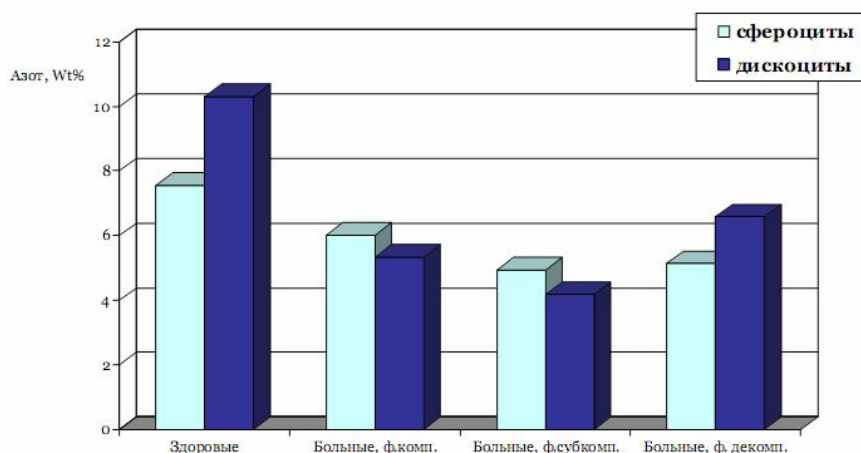


Диаграмма 1. Концентрация химических элементов в эритроцитах больных хронической сердечной недостаточностью

Известно, что белки в эритроцитарной мембране располагаются преимущественно на её внутренней цитоплазматической стороне и образуют сеть филаментов, которые поддерживают двояковогнутую форму эритроцитов [7]. Таким образом, потеря эритроцитами дисковидной формы объясняется распадом белковых структур цитоплазматической мембраны эритроцитов. Распад белков усугублялся при возникновении ХСН в пожилом возрасте.

В эритроцитах больных ХСН пожилого возраста по сравнению с эритроцитами практически здоровых лиц среднего возраста обнаружено достоверное увеличение концентрации кальция (в 4,5-5 раз), магния (в 2 раза), алюминия (в 3 раза), кремния (в 4 раза) (диаграмма 2), что трактовали как признак развития кальциевого парадокса, нарушения проницаемости клеточных мембран и приближения клеток крови к гибели, т.е. к гемолизу. Кремний и алюминий, скорее всего, находились не в эритроцитах, а выбивались электронным пучком с подложки препарата крови.

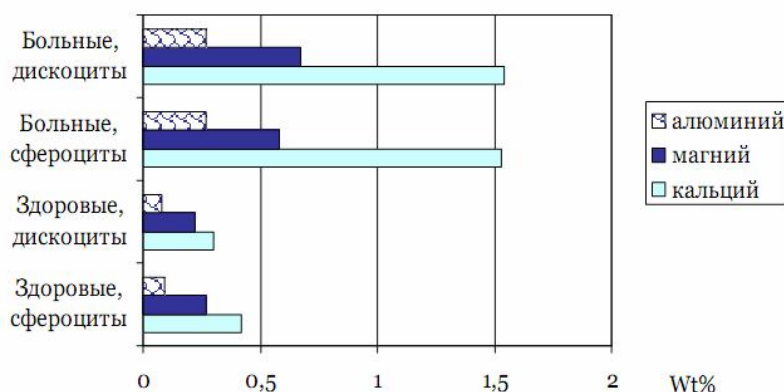


Диаграмма 2. Концентрация химических элементов в эритроцитах больных с хроническим легочным сердцем пожилого возраста

Наши данные нашли своё подтверждение в работах Окуновой Г.Н. с соавт. (2008) [8]. Обнаруженные нами сферуляция эритроцитов и накопление внутри них химических элементов, по всей видимости, предшествуют гемолизу, т.е. разрушению мембран эритроцитов с выходом гемоглобина в кровь. Так, по мнению Терского И.А. и Гительсона И.И. при гемолизе эритроцит проходит ряд этапов: 1) прегемолитическую



стадию, характеризующуюся сферуляцией эритроцитов; 2) стадию осмотического гемоглобинолиза, сопровождающуюся набуханием эритроцита за пределы критического объема, повреждением поверхности клетки и выходом большей части гемоглобина в плазму; 3) стадию химического гемоглобинолиза, характеризующуюся изменением химического состава клетки, и соответственно изменением электрохимических и коллоидно-осмотических свойств эритроцитов с полным отщеплением гемоглобина; 4) стадию полного разрушения клеточных структур [9].

Логичным было ожидать развитие анемии, преимущественно гемолитического характера, у пациентов с ХСН. Действительно, синдром анемии у обследованных нами больных встречался в 6,7 – 11,5 % случаев при левожелудочковой ХСН и в 33,3% случаев при хроническом легочном сердце.

По данным литературы, сердечно-сосудистая смертность у пожилых больных увеличивается пропорционально отклонению показателя гематокрита как в сторону анемии, так и в сторону полицитемии. W.-C. Wu с соавторами (2007) обнаружили повышение смертности на 1,6 %, ассоциированное с каждым процентом отклонения от нормы уровня гематокрита в любую сторону [10]. Следовательно, при хроническом легочном сердце можно ожидать более неблагоприятный прогноз для жизни, чем при хронической сердечной недостаточности, развившейся на фоне гипертонической болезни, сочетанной с ИБС. Действительно, во-первых, компенсаторные возможности правого сердца гораздо меньше левого из-за меньшей толщины и массы миокарда, а, во-вторых, степень гипоксии при наличии хронической бронхолегочной патологии значительно увеличивается. Среди обследованных нами больных летальность в случае ХСН по левожелудочковому типу составила 0,93 %, а по правожелудочковому – 28,6 %, что подтверждает выдвинутый нами тезис.

Заключение. Изменения морфофункционального состояния эритроцитов в виде их сферуляции и развития химического дисбаланса (потери клетками азота и накопления внутри них кальция и других химических элементов) можно считать признаками неблагоприятного прогноза для жизни пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью, а метод электронной растровой микроскопии образцов крови – диагностически значимым у пациентов с ХСН.

Литература

1. Малая Л.Т., Горб Ю.Г., Рачинский И.Д. Хроническая недостаточность кровообращения. – К.: Здоров'я, 1994. – 624с.
2. Смертность от основных болезней системы кровообращения в России /В.И. Харченко, Е.П. Какорина, М.В. Корякин и др. // Рос. кардиол. журн. – 2005. – Т.51, №1. – С.5-15.
3. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Даниелян М.О. Первые результаты национального эпидемиологического исследования – Эпидемиологическое обследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) – ЭПОХА-О-ХСН //Сердечная недостаточность. – 2003. – Т.4, №3. – С.116-120.
4. Erland Erdmann. Foreword // Eur. Heart J. Supplements. – 2005. – Vol.7, Suppl. J. – P.J3-J4.
5. Обменные процессы, как механизм формирования компенсаторно-приспособительных реакций при хронической недостаточности кровообращения / И.И. Крыжановская, В.П. Аршава, В.И. Серпова и др. // Вопросы клинической и теоретической медицины: XXXVII итог. науч. конф. / Днепропетр. мед. ин-т. – Днепропетровск, 1980. – С.12-13.
6. Крымский Л.Д., Нестайко Г.В., Рыбалов А.Г. Растровая электронная микроскопия сосудов и крови. – М.: Медицина, 1976. – 168с.
7. Козлов М.М., Маркин В.С. Мембранный скелет эритроцита. Теоретическая модель // Биологические мембраны, 1986. – Т.3, № 4. – 110 с.
8. Распределение химических элементов в разных отделах сердца больных ишемической болезнью сердца с острой сердечной недостаточностью / Г.Н. Окунева, А.М. Чернявский, Е.Н. Левичева и др. // Кардиология. – 2008. – №2. – С.41-46.
9. Гительзон И.И., Тересков И.А. Закономерности распределения эритроцитов по стойкости к различным гемолитикам // Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов. Красноярск, 1961. – С.30-59.
10. Preoperative hematocrit levels and postoperative outcomes in older patients undergoing noncardiac surgery / W.-C. Wu, T.L. Schiffner, W.G. Henderson et al. // J.A.M.A. – 2007. – Vol.297. – P.2481-2488.



PROGNOSTICATION OF HEALTH CONDITION IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEART FAILURE BY ELECTRONIC MICROSCOPY OF BLOOD SAMPLES

**O.V. Romashenko
V.F. Kamenev**

*Belgorod
State
University*

e-mail: Romashenko@bsu.edu.ru

With the purpose of deep pathogenetic mechanisms' study of cardiac insufficiency development in elderly patients and determination of diagnostic significance of electronic raster microscopy method for blood samples research at this category of patients, 30 patients with chronic heart failure (CHF) were examined. A research group was composed of 23 patients with left ventricular insufficiency and 7 patients with right ventricular insufficiency. Mean age of investigated patients was 65 years. The changes of form and chemical composition of red blood cells (spherulation, loss of nitrogen and accumulation of calcium and other chemical elements inside of cell) were discovered. These changes were more marked in cases of right ventricular insufficiency, were aggravated during the progress of disease, associated with appearance of anaemia and high mortality of patients. Thus, these change of blood can be considered as a markers of unfavorable prognosis for life of elderly patients with CHF. Method of electronic raster microscopy of blood samples is diagnostically significant for patients with CHF.

Key words: heart failure, elder age, red blood cells, electronic raster microscopy.