

Тарашкевич Н. В.

РОЛЬ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ КЛЕТОК КРОВИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Научный руководитель д-р мед. наук, проф. Цанаева Н. Л.

Кафедра кардиологии и внутренних болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. Установлены некоторые биофизические механизмы формирования ишемии при остром коронарном синдроме. Установлена диагностическая значимость комплекса показателей, характеризующих упругие свойства мембран клеток крови, в отношении прогнозирования исхода острого коронарного синдрома..

Ключевые слова: острый коронарный синдром, свойства эритроцитов и тромбоцитов, атомно-силовая микроскопия.

Resume. Some biophysical mechanisms of ischemia were established in acute coronary syndrome. We determine diagnostic value of the set of indicators which characterize elastic properties of blood cell membranes to predict acute coronary syndrome outcomes.

Keywords: acute coronary syndrome, properties of red blood cells and platelets, atomic force microscopy.

Актуальность. Реологические свойства крови: агрегация и деформируемость эритроцитов, в ряде случаев определяют морфофункциональное состояние микроциркуляторного русла и играют прогностическое значение в течение и исходе острого коронарного синдрома (ОКС) [1]. В исследованиях [2] было установлено, что у большинства пациентов с ОКС отмечается «парадоксальное» увеличение деформируемости эритроцитов, определяемое по величине индекса ригидности, превышающее её значения у здоровых лиц, в то время как у пациентов в позднем периоде инфаркта миокарда, при стабильной стенокардии, у лиц с периферическим атеросклерозом этот показатель достоверно выше, чем у здоровых лиц. В этой связи представляется чрезвычайно актуальным определить истинные структурно-функциональные изменения эритроцитов и тромбоцитов при возникновении ОКС и после экстренной реваскуляризации миокарда, сведений о чем, в проанализированной нами литературе, нет. Это явилось мотивацией для проведения настоящего исследования, направленного на уточнение патогенетических факторов, участвующих в возникновении острого ишемического повреждения миокарда с использованием метода атомно-силовой микроскопии (АСМ). Данный метод позволяет визуализировать биологические объекты с большим пространственным разрешением (0,1) нм, проводить количественную оценку локальных механических свойств клеток и адгезивных сил для выявления изменений структурно-функционального состояния клеток крови [3].

Цель: изучить особенности структурно-функциональных свойств эритроцитов и тромбоцитов в патогенезе развития ишемического повреждения миокарда и их динамику после экстренной тромболитической терапии (ТЛТ) или реваскуляризации миокарда в условиях первичного чрезкожного коронарного вмешательства (ЧКВ).

Задачи:

1. Определить роль структурно-функциональных нарушений эритроцитов и тромбоцитов как факторов, участвующих в патогенезе ишемического повреждения миокарда при остром коронарном синдроме с использованием метода АСМ.

2. Изучить динамику структурно-функциональных характеристик эритроцитов и тромбоцитов методом атомно-силовой микроскопии при ОКС после экстренной реваскуляризации миокарда.

Материалы и методы. Исследуемая группа включала 44 пациента с ОКС: 18 пациентов, подвергшихся ТЛТ с использованием металлизе (59,6+5,8 года), 22 – ЧКВ (61,9+4,9 года). Обследование включало ведение клинического протокола, определение маркеров ишемического повреждения миокарда, биохимический и общий анализ крови, ЭКГ и ЭХО-КГ в динамике, коронароангиографию. Исследование геометрии, структуры поверхности и упругих свойств мембраны форменных элементов крови осуществляли при помощи комплекса АСМ (Беларусь).

В течение госпитального периода у исследуемых были зафиксированы осложнения (острая сердечная недостаточность, жизнеугрожающие нарушения ритма, рецидив ИМ, летальный исход), по наличию которых пациенты были распределены на группы благоприятного и неблагоприятного течения заболевания.

Оценка упругих свойств мембраны клеток: модуль упругости эритроцитов (МУЭ), тромбоцитов (МУТ),- осуществлялась методом статической силовой спектроскопии. Суть метода данного метода - контактное деформирование исследуемого объекта острием зонда и измерение зависимости силы взаимодействия зонда с поверхностью образца от расстояния между ними. Степень агрегации эритроцитов (САЭ) определяли по скорости их оседания за 2 часа в стандартизованных стеклянных капиллярах.

Лечение пациентов проводилось со строгим соблюдением протоколов ведения пациентов с ОКС на догоспитальном и стационарном этапах.

Результаты исследования и их обсуждение. В ходе исследования установлено, что МУЭ у пациентов с ОКС ниже, чем у практически здоровых лиц. Это объясняет феномен «парадоксального» увеличения деформируемости эритроцитов при коронарных катастрофах. Полученные данные указывают, что, начиная с 10 суток,

наблюдается процесс стабилизации состояния мембраны красных клеток крови, с последующим прогрессивным возрастанием МУЭ в среднем почти на 12% через 1 месяц наблюдения на фоне двойной антиагрегантной терапии (таблица 1). Следует заметить, что через месяц наблюдения у пациентов, которым проводилась эндоваскулярная реваскуляризация миокарда, тенденции к увеличению модуля упругости эритроцитов и снижению силы адгезии выражены более значимо. Однако через 3 месяца наблюдения у пациентов после ОКС увеличение МУЭ шло прогрессивно независимо от способа реваскуляризации миокарда в остром периоде.

Наиболее значимые изменения имели место в динамике САЭ (таблица 1). У пациентов с ОКС САЭ выше, чем у практически здоровых лиц. У пациентов с благоприятным исходом ОКС этот показатель снижается через 1 месяц лечения на 37%, через 3 и 12 месяцев - на 42% и 57%, соответственно. У пациентов с неблагоприятным течением ОКС этот показатель в исходном состоянии на 9,1% выше, чем у лиц с благоприятным течением заболевания, и, при сохранении тенденции и к его снижению, остается также выше на протяжении всего периода наблюдения.

Установлено, что при ОКС тромбоциты отличаются сферической формой и наличием большего количества псевдоподий. Модуль упругости тромбоцитов выше, чем данный показатель эритроцитов, независимо от характера заболевания и сроков наблюдения. МУТ у пациентов с ОКС выше, чем у практически здоровых лиц (у здоровых $84,7 + 7,2$ МПа), что указывает на повышение степени активации кровяных пластинок. Начиная с 10 суток, отмечается прогрессивное снижение МУТ. Это свидетельствует о стабилизации мембран кровяных пластинок и выражается в тенденции к снижению агрегационного потенциала тромбоцитов. При этом у пациентов с благоприятным исходом заболевания эти изменения более выражены. Однако после статистической обработки нам не удалось доказать прогностическую значимость параметра МУТ.

В результате многофакторного анализа определен диагностически значимый комплекс показателей – степень агрегации и модуль упругости эритроцитов - САЭ и МУЭ, и рассчитаны их значения в оценке прогноза ОКС: критерии риска неблагоприятного течения ОКС на госпитальном этапе: САЭ > 90 мм/2 ч; МУЭ < 70 МПа; критерии, ассоциирующиеся с летальным исходом на госпитальном этапе: САЭ > 100 мм/2 ч; МУЭ < 60 МПа; критерии повышенного риска повторных коронарных атак и формирования ХСН в течение года после ОКС: снижение САЭ менее чем на 30%; МУЭ < 85 МПа через 1 месяц наблюдения.

Таблица 1. Динамика показателей структурно-функционального состояния эритроцитов у пациентов с ОКС

Сроки наблюдения	исходно	1 месяц	3 месяца	12 месяцев
Показатель	благоприятный исход ОКС (n=30)			
САЭ, мм/2 ч	87,5 ± 9,2	54,8 ± 6,7**	50,4 ± 5,7***	37,9 ± 5,8***
МУЭ, МПа	79,7 ± 12,3	89,2 ± 12,9**	96,3 ± 13,4**	104,5 ± 13,8***
	неблагоприятный исход ОКС (n=10)			
САЭ, мм/2 ч	96,3 ± 10,1	84,5 ± 9,8*	76,2 ± 8,9**	42,4 ± 9,1***
МУЭ, МПа	74,8 ± 9,7	87,4 ± 10,1	89,9 ± 11,2*	92,7 ± 12,3**

Примечание: различия достоверны по отношению к исходным значениям при уровне значимости * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$;

Выводы:

1. Впервые использован метод АСМ для изучения упруго-эластичных и адгезивных характеристик клеток крови у пациентов с ОКС, подвергшихся экстренной реваскуляризации миокарда.

2. Установлен биофизический механизм формирования ишемии при ОКС: достоверное снижение показателя модуля упругости эритроцитов, сопровождающееся повышением параметров силы адгезии и степени агрегации красных клеток крови.

3. Установлена диагностическая значимость показателей степени агрегации и модуля упругости эритроцитов в оценке риска ранних и отсроченных кардиоваскулярных осложнений у пациентов с ОКС.

N. V. Tarashkevich

ROLE OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF BLOOD CELLS IN THE PATHOGENESIS OF ACUTE CORONARY SYNDROME

Tutor professor N. L. Tsapaeva

*Department of Cardiology and Internal Diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

1. Epidemiology and pathophysiology of acute coronary syndrome / Eftekhari H., Bukharovich I., Aziz E., et al. // Acute coronary syndrome. – 2008. – V.23. – p. 25-36.

2. Цапаева Н.Л. Анатомо-функциональное состояние коронарного русла у больных нестабильной стенокардией // Актуальные вопросы медико-биологической науки: мат. научн. сес-

70-я Международная научно-практическая конференция студентов и молодых учёных
"Актуальные проблемы современной медицины и фармации - 2016"

сии БелГИУВ, посвящ. 25-летию ЦНИЛ, Минск, 1997. – Кн. 2. – С. 239-245.

3. АСМ-параметры морфологии и упругих характеристик эритроцитов при ОКС / Э.Е. Константинова, Н.Л.Цапаева, С.А. Чижик, Е.С. Дрозд, Н.С. Кужель, М.Е. Мычко, О.С. Спиридонова // Сб. научн. докл. XI Межд. конф. «Методологические аспекты сканирующей зондовой микроскопии». – Минск, 2014. – С.135-137.