

УДК 616.12-009.72-06:616.127-005.8]-008.6-036.11-07:616.155.1

DOI 10.17816/pmj35629-35

## СВЯЗЬ ЭЛЕКТРОКИНЕТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ И ОСТРОГО КОРОНАРНОГО СИНДРОМА

Т.А. Мартынова<sup>1\*</sup>, Н.И. Максимов<sup>2</sup>, М.М. Главатских<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Республиканский клиничко-диагностический центр Министерства здравоохранения  
Удмуртской Республики, г. Ижевск

<sup>2</sup>Ижевская государственная медицинская академия, Россия

## RELATIONSHIP BETWEEN ELECTROKINETIC PARAMETERS OF RED BLOOD CELLS AND ACUTE CORONARY SYNDROME

T.A. Martynova<sup>1\*</sup>, N.I. Maksimov<sup>2</sup>, M.M. Glavatskiib<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Republican Clinicodiagnostic Center of the Ministry of Healthcare of Udmurt Republic, Izhevsk,

<sup>2</sup>Izhevsk State Medical Academy, Russian Federation

**Цель.** Оценить состояние электрокинетических свойств эритроцитов при различных вариантах течения острого коронарного синдрома (ОКС).

**Материалы и методы.** Представлена оценка клинических и лабораторно-инструментальных данных 201 пациента с ОКС, результатов электрокинетических параметров эритроцитов и выявлены их предикторы.

**Результаты.** По электрокинетическим показателям эритроцитов достоверных различий в группах не выявлено. Средняя амплитуда колебания эритроцитов (САКЭ) в 1-й группе составила  $1,83 \pm 0,05$ , во 2-й группе –  $1,75 \pm 0,06$  ( $t = 0,955$ ,  $p = 0,341$ ). Процент неподвижных эритроцитов (ПНЭ) у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСпбST) –  $15,6 \pm 1,45$ , у пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST (ОКСпST) –  $13,54 \pm 1,64$  ( $t = 0,957$ ,  $p = 0,339$ ). В группе использовались методы множественного дисперсионного и регрессионного анализа. Предикторами показателя ПНЭ в группе ОКСбпST оказались толщина комплекса интима-медиа (ТКИМ), диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ), индекс коронарной недостаточности (ИКН), при ОКСпST – ТКИМ, САКЭ, уровень тропонина I и АСТ. В группе ОКСпST предикторами САКЭ явились ПНЭ и уровень тропонина I, при ОКСбпST предикторов, влияющих на САКЭ, не выявлено.

**Выводы.** В группе ОКСбпST выявлены предикторы, влияющие на ПНЭ: ТКИМ, ИКН, диастолическая дисфункция ЛЖ. У пациентов с ОКСпST определены предикторы, влияющие на электрокинетические свойства эритроцитов: ТКИМ, АСТ, тропонин I. Основной вклад в изменение электрокинетических параметров эритроцитов при ОКС вносит атеросклеротический процесс, однако при ОКСбпST в первую очередь имеет значение структурно-функциональное состояние миокарда, а при ОКСпST – выраженность резорбционно-некротического синдрома.

**Ключевые слова.** Электрокинетические свойства эритроцитов, острый коронарный синдром, предикторы.

© Мартынова Т.А., Максимов Н.И., Главатских М.М., 2018

тел. +7 912 959 12 28

e-mail: tatyana\_martynova@list.ru

[Мартынова Т.А. (\*контактное лицо) – врач-кардиолог лечебно-диагностического отделения, ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП; Максимов Н.И. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом кардиологии и функциональной диагностики ФПК и ПП; Главатских М.М. – кандидат психологических наук, доцент кафедры педагогики, психологии и психосоматической медицины].

**Aim.** To assess the state of electrokinetic properties of red blood cells in different variants of the course of acute coronary syndrome (ACS).

**Materials and methods.** The study deals with the assessment of clinical and laboratory-instrumental data from 201 patients with ACS, the results of electrokinetic parameters of red blood cells, their predictors.

**Results.** According to electrokinetic indices of erythrocytes, no reliable differences between the groups were found out. The mean red blood cell oscillation amplitude (MRBCOA) in group 1 was  $1.83 \pm 0.05$ , in group 2 –  $1.75 \pm 0.06$  ( $t = 0.955$ ,  $p = 0.341$ ). Stationary red blood cell percentage (SRBCP) in patients with NSTEMI-ACS was  $15.6 \pm 1.45$ , in patients with STEMI-ACS –  $13.54 \pm 1.64$  ( $t = 0.957$ ,  $p = 0.339$ ). The methods of multiple discrete and regressive analysis were used. Predictors of SRBCP indices in NSTEMI-ACS group appeared to be intima-media complex thickness (IMCT), left ventricle diastolic dysfunction, coronary insufficiency index (CII); in STEMI-ACS group – IMCT, MRBCOA, troponin I and AST levels. In STEMI-ACS group, predictors of MRBCOA were SRBCP and troponin I level, in NSTEMI-ACS – no predictors, influencing MRBCOA were revealed.

**Conclusions.** In NSTEMI-ACS group, the following predictors, influencing SRBCP were detected: IMCT, CII, LV diastolic dysfunction. In patients of STEMI-ACS group, there were found the predictors, influencing electrokinetic properties of red blood cells: IMCT, AST, troponin I. In acute coronary syndrome, changes in electrokinetic parameters of red blood cells are mainly influenced by atherosclerotic process, however, in NSTEMI-ACS, structural-functional status of myocardium is of primary significance, and in STEMI-ACS – the degree of manifestation of resorptive-necrotic syndrome.

**Key words.** Electrokinetic properties of red blood cells, acute coronary syndrome, predictors.

## ВВЕДЕНИЕ

По данным Росстата за 2017 г., смертность от сердечно-сосудистых заболеваний из расчета на 100 тысяч населения составила 584,7 в РФ и 530,7 в Удмуртской Республике (УР). Весомую долю в структуру смертности от сердечно-сосудистых заболеваний вносит ишемическая болезнь сердца, в первую очередь за счет острого коронарного синдрома (ОКС). Морфологической основой ОКС является атеросклероз коронарных артерий, который включает в себя не только развитие атерогенной дислипидемии, но и оксидативный стресс, дисфункцию эндотелия и сосудистое воспаление [2]. В настоящее время большое внимание уделяется разработке моделей прогнозирования неблагоприятного исхода у пациентов с ОКС, однако они ретроспективны и, как правило, построены на данных анамнеза, результатах электрокардиографии (ЭКГ), маркерах повреждения миокарда и некоторых факторах воспаления [8].

В патогенезе коронарного атеросклероза большую роль играют реологические характеристики крови. С возрастанием вязкости крови уменьшается скорость диффузии, падает электропроводность клеток, вплоть до полной останковки, что имеет первостепенное значение для жизненных процессов в организме. Эритроцит является удобной моделью для изучения действия различных эндо- и экзогенных факторов благодаря своей структурной и функциональной особенности, что позволяет использовать клетку в качестве объекта для изучения состояния организма как в норме, так и при патологии [11]. Анализ литературных данных свидетельствует об изменении электрокинетических свойств эритроцитов при различных заболеваниях. Снижение мембранного потенциала вследствие изменения структуры клеточных мембран эритроцитов отмечается при ишемической болезни сердца, физических нагрузках и психоэмоциональном напряжении; также у пациентов, страдающих хроническим гепатитом, при инфекционных и опухолевых процессах [4–7].

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами оценивались клинические данные, биохимические показатели крови, маркеры некроза миокарда, электрокардиография, снятая в 12 стандартных отведениях. Эхокардиография (ЭхоКГ) проводилась с помощью ультразвукового аппарата Siemens Acuson CV 70 (Япония) по стандартной методике и из стандартных доступов. Диастолическая дисфункция левого желудочка (ДДЛЖ) оценивалась по отношению  $E/e'$  (в норме не более 8) [1]. О наличии атеросклеротического процесса судили по изменению толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ) общих сонных артерий (в норме менее 0,9 мм) с помощью ультразвукового аппарата Siemens Acuson CV 70. Оценка состояния коронарных артерий (КА) осуществлялось на основании данных коронароангиографии (КАГ). Результаты КАГ оценивались с получением оригинального индекса коронарной недостаточности (ИКН) – единого интегративного показателя, учитывающего количественные и качественные изменения КА и их топическую характеристику, которые защищены патентом № 2325115 [3]. В первые сутки поступления больных с ОКС осуществлялся забор венозной крови из кубитальной вены в отделении коррекции неотложных состояний Республиканского клинко-диагностического центра Министерства здравоохранения Удмуртской Республики. Кровь исследовалась при помощи метода многовекторного микроэлектрофореза, патент РФ на изобретение № 2168176 [9] на приборе «Цито-эксперт» (ОАО «Аксион-Холдинг», г. Ижевск) [10, 12], который обеспечивает возможность регистрации и оценки живых клеток под действием знакопеременного электрического поля в световом микро-

скопе «Биолам». Регистрировали среднюю амплитуду колебания эритроцитов (САКЭ) и процент неподвижных эритроцитов (ПНЭ). Все пациенты были разделены на две группы на основании изменений на ЭКГ: в 1-ю группу вошли пациенты с ОКС без подъема сегмента ST (ОКСбпST), во 2-ю – пациенты с ОКС и подъемом сегмента ST (ОКСпST). Включение больных в группы исследования проводилось параллельно в течение четырех лет. Первую группу составили 110 пациентов (средний возраст –  $54,15 \pm 0,40$  г.): 66 мужчин (60 %) и 44 женщины (40 %); вторую – 91 пациент (средний возраст –  $54,23 \pm 0,36$  г.): 61 мужчина (67 %) и 30 женщин (33 %). Межгрупповых достоверных различий между мужчинами и женщинами выявлено не было.

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Microsoft Excel 2010 и Statistica 6.0 (StatSoft, Inc., USA, 2006), SPSS-17. При нормальном распределении определяли показатели средней величины ( $M$ ) и стандартного отклонения ( $SD$ ),  $t$ -критерия Стьюдента. Проверка на параметричность с применением критерия Колмогорова – Смирнова показала, что данные соответствуют нормальному распределению (достоверность менее 0,05). Показатели асимметрии соответствуют необходимым критическим значениям для применения многомерных методов исследования. В работе применялись два статистических множественных анализа: дисперсионный (ANOVA) и регрессионный. Первоначально мы установили влияние методов дисперсионного анализа с применением критерия Фишера. Для того чтобы выделить показатели, достигающие статистической значимости, и оценить эффект мультиколлинеарности, первоначально мы применили метод принудительного включения. В этом случае, вне зависимости от значимости, все

переменные оцениваются по степени влияния. В качестве предикторов нами рассматривались лабораторные показатели крови (аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланиламинотрансфераза (АЛТ), глюкоза, креатинфосфокиназа, МВ-фракция (КФК-МВ), холестерин (ХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС ЛПНП), триглицериды (ТГ), холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), тропонин I), показатели ЭхоКГ (индекс объема левого желудочка, ДДЛЖ, размеры и объемы камер сердца в систолу и диастолу, фракция выброса (ФВ)), ИКН, ТКИМ, электрокинетические параметры эритроцитов (САКЭ и ПНЭ). Далее в процедуру множественной регрессии SPSS включены методы, позволяющие производить пошаговый отбор в регрессионное уравнение только значимых независимых переменных.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В группе больных с ОКСпST наблюдались достоверно более высокие показатели активности трансаминаз (АСТ и АЛТ на 40 и 42 % выше соответственно), концентрация глюкозы в крови на 19 % выше, КФК-МВ – на

85 % выше и тропонин I – на 91 % по сравнению с группой ОКСбпST, что свидетельствует о более выраженном резорбционно-некротическом синдроме у пациентов этой группы. Также у пациентов были достоверно более высокие показатели ХС на 16 %, ХС ЛПНП и ТГ (на 23 %), более низкие ХС ЛПВП (на 16 %). Полученные данные демонстрируют более значимую дислипидемию у пациентов с ОКСпST (табл. 1).

ТКИМ у пациентов 1-й и 2-й групп достоверно не различались ( $1,42 \pm 0,03$  vs  $1,36 \pm 0,03$  мм,  $t = 1,233$ ,  $p = 0,219$ ), однако у пациентов с ОКСпST наблюдалась тенденция к его увеличению.

По данным ЭхоКГ у пациентов с ОКСпST показатели индекса объема левого предсердия были на 7 % выше ( $41,47 \pm 3,5$  vs  $38,85 \pm 3,4$  мл/м<sup>2</sup>,  $t = -5,2$ ,  $p < 0,001$ ), ДДЛЖ на 39 % более выражена, чем в группе с ОКСбпST ( $14,58 \pm 3,8$  vs  $8,91 \pm 1,5$ ,  $t = -14,08$ ,  $p < 0,001$ ), также в 1-й группе наблюдалась достоверно более низкая фракция выброса ( $46,46 \pm 8,5$  vs  $53,40 \pm 7,7$  %,  $t = 5,9$ ,  $p < 0,001$ ). По размерам правых и левых камер сердца в группах достоверных различий не наблюдалось.

Таблица 1

#### Лабораторные показатели крови в сравниваемых группах

Показатель	ОКСпST M (SD)	ОКСбпST M (SD)	Достоверность различий	
			t	p
АЛТ, ЕД/л	88,71 (10,3)	51,48 (4,4)	-12,48	0,0000
АСТ, ЕД/л	92,63 (8,6)	55,75 (4,7)	-13,26	0,0000
Глюкоза, ммоль/л	7,79 (0,6)	6,32 (0,5)	-6,79	0,0000
ХС, ммоль/л	6,83 (0,9)	5,71 (0,7)	-4,19	0,0000
ТГ, ммоль/л	4,6 (0,7)	3,52 (0,6)	3,13	0,0021
ХС ЛПВП, ммоль/л	0,98 (0,1)	1,14 (0,2)	-2,13	0,0349
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,34 (1,1)	3,63 (0,6)	-3,51	0,0001
Тропонин I, нг/дл	7,18 (1,3)	0,67 (0,2)	357,5	0,0000
КФК-МВ, ЕД/л	170,76 (43,3)	25,39 (3,4)	-10,369	0,0000

Примечание: p – значение достоверности различий среди групп, определенное согласно критериям Стьюдента. Жирным шрифтом выделены показатели, максимально отличающиеся от нормативных значений.

По электрокинетическим показателям эритроцитов достоверных различий в группах не выявлено. САКЭ в 1-й группе составила  $1,83 \pm 0,05$  мкм, во 2-й –  $1,75 \pm 0,06$  мкм ( $t = 0,955$ ,  $p = 0,341$ ); ПНЭ у пациентов с ОКСбпСТ –  $15,6 \pm 1,45$ , с ОКСпСТ –  $13,54 \pm 1,64$  ( $t = 0,957$ ,  $p = 0,339$ ).

При проведении множественного регрессионного анализа у пациентов с ОКСбпСТ факторов, достоверно влияющих на САКЭ, выявлено не было.

В группе ОКСпСТ ПНЭ и уровень тропонина I на 16,4 % детерминируют показатель САКЭ, что свидетельствует о достаточной прогностической способности модели. Результаты дисперсионного анализа подтверждают влияние системы показателей на САКЭ с высокой достоверностью ( $F = 7,4$ ,  $p < 0,001$ ). В данной модели лишь коэффициенты регрессии предикторов ПНЭ и тропонина I зависимой переменной САКЭ достигают статистической значимости ( $p < 0,005$ ). Следовательно, вклад остальных предикторов в прогноз зависимой переменной САКЭ не может быть интерпретирован и результат имеет сомнительную ценность. При ОКСпСТ в 16,4 % дисперсии САКЭ

объясняется ПНЭ и концентрацией тропонина I, что подтверждает связь морфофункциональных параметров эритроцитов с выраженностью резорбционно-некротического синдрома у пациентов данной группы (табл. 2).

Таким образом, с учетом полученных данных можно вывести формулу САКЭ:

$$\text{САКЭ} = 1,8 - 0,01 \text{ ПНЭ} - 0,03 \text{ тропонин I,}$$

где САКЭ – средняя амплитуда колебания эритроцитов, мкм, ПНЭ – неподвижные эритроциты, %.

В группе лиц с ОКСбпСТ ТКИМ, ДДЛЖ, ИКН на 26,9 % детерминируют показатель ПНЭ, что свидетельствует о достаточной прогностической способности модели. Результаты дисперсионного анализа подтверждают влияние системы показателей на ПНЭ с высокой достоверностью ( $F = 9,5$ ,  $p < 0,001$ ). В данной системе лишь коэффициенты регрессии предикторов ТКИМ, ДДЛЖ и ИКН зависимой переменной ПНЭ достигают статистической значимости ( $p < 0,005$ ). Следовательно, вклад остальных предикторов в прогноз зависимой переменной ПНЭ имеет сомнительную ценность (табл. 3).

Таблица 2

**Результаты множественного регрессионного анализа в группе лиц с ОКСпСТ (зависимая переменная – САКЭ)**

Зависимая переменная	Влияющие переменные	Коэффициенты регрессии					$R^2$	$F$	$p$
		Константа	$B$	$\beta$	$t$	$p$			
САКЭ	ПНЭ	1,813	-0,013	-0,335	-3,063	0,003	0,164	7,429	0,001
	Тропонин I		-0,027	-0,340	-3,106	0,003			

Таблица 3

**Результаты множественного регрессионного анализа в группе лиц с ОКСбпСТ (зависимая переменная – ПНЭ)**

Зависимая переменная	Влияющие переменные	Коэффициенты регрессии					$R^2$	$F$	$p$
		Константа	$B$	$\beta$	$t$	$p$			
ПНЭ	ТКИМ	9,72	22,5	-0,24	-2,43	0,018	0,269	9,5	0,001
	ДДЛЖ		-3,99	0,34	3,11	0,003			
	ИКН		0,012	0,21	2,11	0,038			

**Результаты множественного регрессионного анализа в группе лиц с ОКСпСТ (зависимая переменная – ПНЭ)**

Зависимая переменная	Влияющие переменные	Коэффициенты регрессии					R <sup>2</sup>	F	p
		Константа	B	β	t	p			
ПНЭ	САКЭ	-26,99	-5,0	-0,196	-0,196	0,026	0,521	20,14	0,001
	ТКИМ		27,97	0,548	0,548	0,001			
	Тропонин I		0,42	0,201	0,201	0,029			
	АСТ		0,1	0,181	0,181	0,049			

Таким образом, на основании полученных данных можно вывести формулу ПНЭ, % у пациентов с ОКСбпСТ:

$$\text{ПНЭ} = 9,72 + 22,5 \text{ ТКИМ} + 4 \text{ ДДЛЖ} + 0,012 \text{ ИКН},$$

где ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа, мкм, ДДЛЖ – диастолическая дисфункция левого желудочка по E/e'; ИКН – индекс коронарной недостаточности.

В группе лиц с ОКСпСТ предикторы ТКИМ, САКЭ, уровень тропонина I и АСТ на 52,1 % детерминируют показатель ПНЭ, что свидетельствует о достаточной прогностической способности модели. Результаты дисперсионного анализа подтверждают влияние системы показателей на ПНЭ с высокой достоверностью ( $F = 20,14, p < 0,001$ ). В данной модели коэффициенты регрессии предикторов ТКИМ, тропонин I, САКЭ и АСТ зависимой переменной ПНЭ достигают статистической значимости ( $p < 0,005$ ). Вклад остальных предикторов в прогноз зависимой переменной ПНЭ не может быть интерпретирован (табл. 4).

Таким образом, на основании полученных данных можно вывести формулу ПНЭ у пациентов с ОКСпСТ:

$$\text{ПНЭ} = -27 + 28 \text{ ТКИМ} + 0,42 \text{ тропонин I} - 5 \text{ САКЭ} + 0,1 \text{ АСТ},$$

где ТКИМ – толщина комплекса интима-медиа, мкм; САКЭ – средняя амплитуда колебания эритроцитов, мкм, АСТ – аспартат-аминотрансфераза, ЕД/л

### Выводы

В группе лиц с ОКСбпСТ выявлены предикторы, влияющие на ПНЭ: ТКИМ, ИКН, ДДЛЖ. У пациентов с ОКСпСТ выявлены предикторы, влияющие на электрокинетические свойства эритроцитов: ТКИМ, АСТ, тропонин I. Основной вклад в изменение электрокинетических параметров эритроцитов при ОКС вносит атеросклеротический процесс, однако при ОКСбпСТ в первую очередь имеет значение структурно-функциональное состояние миокарда, а при ОКСпСТ – выраженность резорбционно-некротического синдрома.

### Библиографический список

1. *Алехин М.Н., Сидоренко Б.А.* Современные подходы к эхокардиографической оценке диастолической функции левого желудочка сердца. Кардиология 2010; 1: 72–77.
2. *Аронов Д.М., Лупанов В.П.* Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза. Атеросклероз и дислипидемии 2011; 1: 48–56.

3. *Димов А.С., Петрова А.В., Максимов Н.И.* Способ оценки коронарной недостаточности: зарег. в Государственном реестре изобретений РФ 27.05.2008 за № 2325115.

4. *Козинец Г.И.* Электрический заряд клеток крови. Лабораторно-клиническое значение. М.: Практическая медицина 2007; 207.

5. *Крылов В.Н., Дерюгина А.В.* Типовые изменения электрофоретической подвижности эритроцитов при стрессовых воздействиях. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины 2005; 139 (4): 364–366.

6. *Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Антипенко Е.А.* Типовые изменения электрофоретической подвижности эритроцитов и их фосфолипидный состав при разных заболеваниях. Клиническая лабораторная диагностика 2009; 9: 37–40.

7. *Махнева А.В.* Возрастные особенности состояния клеточных мембран эритроцитов у больных с ишемической болезнью сердца. Вестник РГМУ 2011; 3: 76–79.

8. *Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г., Семенцов Д.П., Малыгина Н.А.* Особенности прогнозирования при остром коронарном синдроме

у мужчин и женщин. Кардиоваскулярная профилактика и терапия 2006; 5 (1): 63–70.

9. *Соловьев А.А., Голендухин А.Н., Кутявина С.В., Никитин Е.Н.* Способ микроэлектрофореза клеток крови и эпителиоцитов и устройство для его осуществления: зарегистрировано в Государственном реестре изобретений РФ 27.05.2001 за № 2168176.

10. *Сухенко Е.П., Лисицын Н.Б., Палагин В.А.* Электрофоретический клеточный анализ с помощью приборного комплекса «Цито-эксперт». Клиническая лабораторная диагностика 2011; 11: 35–38.

11. *AlMomeni T.D., Vigmostad S.C., Chivukula V.K., Al-Zube L., Smadi O., BaniHani S.* Red blood cell flow in the cardiovascular system: a fluid dynamics perspective. Critical Reviews in Biomedical Engineering 2012; 40 (5): 427–440.

12. *Solov'ev A., Shishkin A., Kiryanov N.* Cytoanalytical complex of new generation “Cyto-expert”: its opportunities and prospects. Regional Innovations 2017; 4: 43–45.

Материал поступил в редакцию 18.09.2018