

ОЦІНКА ІНТЕГРАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ В ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗКИ ІЗ СИСТЕМОЮ ГЕМОСТАЗУ

А.Л. Філіпюк, О.М. Радченко

Львівський національний
медичний університет ім. Данила
Галицького

Резюме

У статті наведено результати амбулаторного спостереження 121 хворого віком від 36 до 78 років із хронічною серцевою недостатністю I-III функціонального класу за Нью-Йоркською асоціацією серця (NYHA) внаслідок ішемічної хвороби серця (післяінфарктний кардіосклероз, n=72; стабільна стенокардія I-III функціонального класу (ФК), n=49). Унаслідок дослідження доведено, що зростання інтегральних показників синдрому ендогенної інтоксикації в пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю асоціюється з наростанням ФК серцевої недостатності, систолічною дисфункцією, розширенням лівого шлуночка, гіперкоагуляцією та печінковою дисфункцією, і це слід враховувати під час вибору тактики ведення пацієнта.

Ключові слова

Ендогенна інтоксикація, хронічна серцева недостатність, гіперкоагуляція.

У патогенезі хронічної серцевої недостатності (СН) важливу роль відіграє ендогенна інтоксикація, що визначає тяжкість перебігу СН. У літературі синдром ендогенної інтоксикації (СЕІ) переважно описаний при хірургічній патології та критичних станах, але останніми роками виявлений та описаний при хронічній СН, ішемічній хворобі серця (ІХС), метаболічному синдромі [2-4, 6]. Шляхом зменшення проявів ендогенної інтоксикації можна позитивно впливати на перебіг СН та покращити ефективність лікування, тому перспективним може бути застосування препаратів, що сприяють виведенню ендогенних токсинів.

Із лабораторних маркерів СЕІ можуть застосовуватись лейкоцитоз, підвищення ШОЕ, рівнів молекул середньої маси, цитокінів, специфічних імуноглобулінів тощо. Визначення деяких маркерів не завжди є доступним і потребує спеціального обладнання. Досить поширена характеристика СЕІ за гематологічними індексами, що підвищує діагностичне значення загального аналізу крові [6, 8]. Із цією метою використовують:

1) лейкоцитарний індекс інтоксикації, який зростає при ендогенній інтоксикації та активації процесів тканинного розпаду;

2) індекс зсуву лейкоцитів, який є ознакою активного запального процесу та порушення імунологічної реактивності;

3) гематологічний показник інтоксикації, який свідчить про системну відповідь організму на запалення;

4) індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів, який відображає стан мікрофагально-макрофагальної системи;

5) ядерний індекс інтоксикації, який свідчить про компенсаторні процеси в організмі [6, 8].

Проте діагностична цінність СЕІ у хворих на хронічну СН вивчена недостатньо. Саме тому вивчення показників СЕІ, які б могли оцінити стан пацієнта, має велике значення для обрання тактики ведення хворого.

Мета дослідження — оцінити інтегральні показники СЕІ та їх зв'язки з показниками коагуляційного гомеостазу у хворих на хронічну СН унаслідок ІХС.

Матеріали та методи

Під амбулаторним спостереженням перебував 121 хворий віком від 36 до 78 років (медіана віку — 59 років) із хронічною СН I-III функціонального класу (ФК) за Нью-Йоркською асоціацією серця (NYHA) внаслідок ІХС — ішемічної хвороби

серця (післяінфарктний кардіосклероз, $n=72$; стабільна стенокардія I-III ФК, $n=49$). Діагноз встановлювався на підставі клініко-лабораторного обстеження, даних ЕКГ, ехокардіографії, велоергометрії, коронарографії. Ультразвукове дослідження серця проводилося в М- та В-режимах на апараті Kontron Sigma 44 (Франція) з визначенням розмірів камер серця в діастолу: діаметр лівого передсердя (ЛП), кінцевий діастолічний розмір лівого шлуночка (КДР ЛШ), товщина міжшлуночкової перегородки (МШП) та задньої стінки лівого шлуночка (ЗСЛШ), фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка.

Розраховували інтегральні гематологічні показники: лейкоцитарний індекс інтоксикації за Каль-Каліфом (ЛІІ; норма — 0,3-1,5 ум. од.), гематологічний показник інтоксикації (ГПІ; норма — $0,62 \pm 0,09$ ум. од.), ядерний індекс інтоксикації за Г.А. Даштаянцом (1978) (ЯІІ; норма — 0,05-0,08 ум. од.), індекс зсуву лейкоцитів за Н.І. Яблучанським (ІЗЛ; норма — 1,5-2,5 ум. од.), індекс співвідношення нейтрофілів та моноцитів (ІСНМ; норма — 9,5-11,5 ум. од.) [3, 5, 8]. Коагуляційний гемостаз вивчали за концентрацією фібриногену гравіметричним методом за Р.А. Рутбергом (1961), розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) ортофенантроліновим тестом («Технологія-Стандарт», Росія) [1]. Рівень загального холестерину (ХС) крові визначали спектрофотометрично-ферментативним методом реактивами фірми Pointe Scientific (США). Функції печінки та нирок оцінювали за рівнем аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ), білірубину, сечовини, креатиніну, клубочкової фільтрації (КФ) (розраховували за формулою Snyder S. et al., 2005).

Опрацювання результатів проводили, використовуючи пакет програм Statistica for Windows 5.0 (Statsoft, USA). Параметричні показники порівнювали за допомогою U-критерію Манна — Вітні та подавали як медіану [нижній — верхній квартилі]. Зв'язок між якісними характеристиками визначали за критерієм Фішера, а кореляційні зв'язки — за критерієм τ Кендалла.

Результати та їх обговорення

Унаслідок дослідження встановлено, що у хворих на хронічну СН унаслідок ІХС спостерігалися різні рівні вивчених індексів, що відповідає даним літератури [2, 3, 6, 8]. Надмірне значення ЛІІ було діагностовано в 16 (13%) хворих, а в 17 (14%) осіб ЛІІ знижувався до 0,3 і менше, що може свідчити про декомпенсацію систем кровотоку та дезінтоксикацію на стадії токсемії. Високий рівень ІСНМ діагностовано в 59 (49%) хворих, ІЗЛ — у 35 (29%), ЯІІ — в 99 (82%), ГПІ — в 48 (40%). Згідно з нормами ЯІІ, стан 11 (9%) хворих оцінювався як середньотяжкий (ЯІІ=0,3-1,0). У частини пацієнтів було виявлено зниження вивчених показників СЕІ: ІСНМ — у 39 (32%), ІЗЛ — у 29 (24%), ГПІ — в 41 (34%).

Рівень показників ЛІІ, ГПІ та ІЗЛ підвищувався з наростанням ФК серцевої недостатності. Встановлено істотні кореляційні зв'язки між ФК хронічної СН та ЛІІ ($\tau=0,17$; $p=0,005$), ГПІ ($\tau=0,17$; $p=0,006$), ІЗЛ ($\tau=0,21$; $p=0,0006$). Також було виявлено істотно вищий рівень гематологічних індексів інтоксикації у хворих із III ФК СН порівняно з I ФК: ЛІІ (медіана 0,9 [0,6-1,2] і 0,6 [0,3-0,9]; $p=0,02$), ГПІ (медіана 0,9 [0,6-1,2] і 0,6 [0,2-0,9]; $p=0,03$), ІЗЛ (медіана 2,5 [1,6-3,2] і 1,7 [1,3-1,9]; $p=0,01$). Статистично вірогідних відмінностей за показниками СЕІ між хворими зі стабільною стенокардією та Q-інфарктом міокарда в анамнезі з наявністю порушень серцевого ритму і провідності та без них виявлено не було.

Високі показники ЛІІ, ІЗЛ, ГПІ, ІСНМ асоціюються із систолічною дисфункцією та розширенням лівого шлуночка. Встановлено істотні кореляційні зв'язки між ФВ лівого шлуночка та ЛІІ ($\tau= -0,14$; $p=0,02$), ГПІ ($\tau= -0,12$; $p=0,046$), ІСНМ ($\tau= -0,15$; $p=0,02$); між КДР лівого шлуночка та ІСНМ ($\tau=0,14$; $p=0,02$), ІЗЛ ($\tau=0,15$; $p=0,01$) та пограничні зв'язки між КДР лівого шлуночка та ЛІІ ($\tau=0,11$; $p=0,08$), ГПІ ($\tau=0,11$; $p=0,08$).

Заслужують на увагу виявлені істотні зворотні кореляційні зв'язки між ЯІІ та ФК СН ($\tau= -0,16$; $p=0,007$); ФВ лівого шлуночка ($\tau=0,18$; $p=0,003$); КДР лівого шлуночка ($\tau= -0,17$; $p=0,006$), які свідчать про те, що вищий ФК СН, систолічна дисфункція та дилатація лівого шлуночка асоціюються зі зниженням ЯІІ. Водночас було виявлено істотно нижчий рівень ЯІІ у хворих із III ФК серцевої недостатності порівняно з I ФК — медіана 0,13 [0,08-0,15] і 0,17 [0,11-0,25]; $p=0,03$, що може свідчити про декомпенсацію систем кровотоку та дезінтоксикацію на стадії токсемії.

Дослідження показників гемостазу у хворих на хронічну СН виявило зростання рівня фібриногену понад 4 г/л (37%) та РФМК понад 4 мг/дл (54%), що є ознакою гіперкоагуляції або тромбінемії [9]. Кореляційний аналіз показав істотну залежність між рівнем фібрин-мономерів та ФК СН ($\tau=0,295$; $p=0,0004$), розміром ЛП ($\tau=0,117$; $p=0,03$), КДР ЛШ ($\tau=0,126$; $p=0,02$). Заслужують на увагу кореляційні зв'язки між рівнем РФМК, фібриногену та гематологічними індексами інтоксикації (табл. 1).

Таблиця 1. Істотні коефіцієнти непараметричної рангової кореляції Кендалла інтегральних гематологічних показників із фібриногеном та РФМК

Показник	Показник	Kendall Tau	P
ЯІІ	РФМК	-0,28	<0,0001
ІЗЛ	Фібриноген	0,18	0,006
	РФМК	0,33	<0,0001
ЛІІ	РФМК	0,21	0,001
ГПІ	Фібриноген	0,12	0,051
	РФМК	0,21	0,0005
ІСНМ	РФМК	0,22	0,0001

У хворих на хронічну СН з ознаками гіперкоагуляції (РФМК понад 4 мг/дл) виявлено істотні вищі показники ЛІІ, ІЗЛ, ГПІ, ІСНМ і нижчі значення ЯІІ (табл. 2).

Таблиця 2. Інтегральні показники СЕІ у хворих із різним рівнем РФМК

Індекси інтоксикації	РФМК менше ніж 4 мг/дл	РФМК понад 4 мг/дл	Р
ЛІІ	0,63 [0,39-0,92]	0,91 [0,55-1,34]	0,007
ГПІ	0,61 [0,39-0,83]	0,79 [0,54-1,29]	0,003
ЯІІ	0,17 [0,12-0,27]	0,13 [0,10-0,18]	0,0002
ІЗЛ	1,70 [1,32-1,94]	2,33 [1,71-2,84]	0,00001
ІСНМ	10,25 [7,38-15,51]	13,19 [9,71-21,10]	0,015

До речовин, вміст яких зростає при ендотоксемії, належать білірубін, холестерин, сечовина, креатинін, АСТ, АЛТ, а одним із показників, за яким можна оцінювати порушення перфузії органів унаслідок хронічної СН, є зниження КФ. Встановлено істотні кореляційні зв'язки між рівнем білірубину та ІЗЛ ($\tau=0,27$; $p=0,0005$), ІСНМ ($\tau=0,19$; $p=0,01$); між рівнем ХС та ІЗЛ ($\tau=-0,12$; $p=0,04$), ЯІІ ($\tau=0,13$; $p=0,04$); між рівнем креатиніну та ЯІІ ($\tau=-0,15$; $p=0,04$). Пограничні кореляційні зв'язки встановлені між білірубіном та ЛІІ ($\tau=0,13$; $p=0,08$), ГПІ ($\tau=0,14$; $p=0,07$), між ХС та ЛІІ ($\tau=-0,10$; $p=0,08$), ГПІ ($\tau=-0,11$; $p=0,07$), ІСНМ ($\tau=-0,12$; $p=0,05$); між

АЛТ та ЛІІ ($\tau=0,12$; $p=0,09$), ІЗЛ ($\tau=0,13$; $p=0,07$); між рівнем сечовини та ЯІІ ($\tau=-0,13$; $p=0,07$); між рівнем швидкості КФ та ЯІІ ($\tau=0,13$; $p=0,07$). Встановлені нами кореляційні зв'язки між показниками СЕІ та холестерином, білірубіном й АЛТ свідчать про те, що основним компонентом СЕІ є печінкова дисфункція, і це узгоджується з даними літератури [7]. Таким чином, визначення інтегральних індексів СЕІ у пацієнтів із хронічною СН підвищує діагностичне значення параметрів загального аналізу крові, дає змогу оцінити вираженість інтоксикації та запалення, оцінити стан пацієнта й ефективніше застосовувати лікувальні методики.

Висновки

Враховуючи наведене вище, можна зробити такі висновки:

1. Зростання інтегральних показників синдрому ендогенної інтоксикації (ЛІІ, ГПІ, ІЗЛ) у пацієнтів із хронічною СН асоціюється зі зростанням ФК серцевої недостатності, систолічною дисфункцією, розширенням лівого шлуночка, гіперкоагуляцією та печінковою дисфункцією.
2. Зниження рівня ЯІІ у хворих на хронічну СН і в умовах гіперкоагуляції може свідчити про декомпенсацію систем кровотворення та дезінтоксикацію, що слід враховувати під час вибору тактики ведення пацієнта.

Список використаної літератури

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 296 с.
2. Бобров В.О. Значення гематологічних індексів у стратифікації груп ризику розвитку серцево-судинних подій / В.О. Бобров, О.В. Авдоніна, О.В. Боброва // Український медичний часопис. — 2007. — № 1. — С. 93-96.
3. Диагностика та моніторинг ендотоксикозу у хірургічних хворих: монографія / А.І. Годлевський, С.І. Саволук. — Вінниця: Нова Книга, 2015. — 232 с.
4. Максимчук Н.О. Проблеми моніторингу ендотоксикозу септичного генезу (огляд літератури) / Н.О. Максимчук, В.М. Коновчук // Буковинський медичний вісник. — 2014. — Т. 18, № 4 (72). — С. 205-208.
5. Методичні рекомендації для викладачів з проведення лекцій для лікарів-інтернів спеціальності «Інфекційні хвороби» / Укладачі: М.Д. Чемич, Н.І. Ільїна. — Суми: Видавництво СумДУ, 2009. — 288 с.
6. Радченко О.М. Синдром ендогенної інтоксикації в клініці внутрішніх хвороб (огляд літератури та власні спостереження) / О.М. Радченко, М.О. Кондратюк // Медична гідрологія та реабілітація. — 2009. — Т. 7, № 3. — С. 25-32.
7. Синдром ендогенної інтоксикації и его гепатотропная коррекция в клинической практике / К.К. Налапко, О.А. Гетьманенко, В.Р. Купершмидт и др. // Український журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаява. — 2012. — Т. 13, № 2. — С. 28-33.
8. Сперанский И.И. Общий анализ крови — все ли его возможности исчерпаны? Интегральные индексы интоксикации как критерии оценки течения эндогенной интоксикации, ее осложнений и эффективности проводимого лечения / И.И. Сперанский, Г.Е. Самойленко, М.В. Лобачева // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2009. — № 6 (19). — С. 37-45.
9. Characteristics and prognostic impact of plasma fibrin monomer (soluble fibrin) in patients with coronary artery disease / O. Hetland, A. Knudsen, K. Dickstein, D.W. Nilsen // Blood Coagul. Fibrinolysis. — 2002. — Vol. 13, № 4. — P. 301-308.

Надійшла до редакції 10.06.2017

EVALUATION OF INTEGRAL INDEXES OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE AND THEIR RELATIONSHIPS WITH THE HEMOSTATIC SYSTEM

A.L. Filipyuk, O.M. Radchenko

Abstract

Increasing integral parameters of endogenous intoxication syndrome in patients with chronic heart failure is associated with increasing functional class heart failure, systolic dysfunction, left ventricular enlargement, hypercoagulable and hepatic dysfunction, that should be taken into account when choosing the tactic of patient management.

Keywords: endogenous intoxication; chronic heart failure, hypercoagulation.