

Николенко Л. А.<sup>1</sup>, Шопова Е. С.<sup>1</sup>, Головнева Е. С.<sup>2</sup>, Николенко Е. С.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – ФГБУ «ФЦССХ» МЗ РФ, 454003, Челябинск, пр-кт Героя России Родионова Е. Н., д. 2,

<sup>2</sup> – ФГБОУ ВО ЮУГМУ МЗ РФ, 454092, Челябинск, ул. Воровского, 64

## ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРАСНОЙ КРОВИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПАТОЛОГИЕЙ КЛАПАННОГО АППАРАТА ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ

Ключевые слова: анемия, хирургическая коррекция, сердечные клапаны, ишемическая болезнь сердца

Ссылка для цитирования: Николенко Л. А., Шопова Е. С., Головнева Е. С., Николенко Е. С.

*Особенности показателей красной крови у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца и патологией клапанного аппарата до и после хирургической коррекции. Кардиология. 2018;58(55):37–44*

### РЕЗЮМЕ

Благодаря современным возможностям сердечной хирургии операции на сердце у пожилых пациентов стали повседневными в работе специализированных кардиохирургических центров. В условиях хирургической коррекции клапанов, аортокоронарного шунтирования актуальна проблема до- и послеоперационной анемии, которая может иметь различный характер. *Цель.* Изучение показателей красной крови у пожилых пациентов с ИБС и патологией клапанного аппарата до и после хирургической коррекции, в том числе в зависимости от позиции и разновидности протеза. *Материалы и методы.* Обследовано 79 пациентов, средний возраст составил 61 [53;67] год, с приобретенными пороками клапанов ревматической природы, проявлениями соединительно-тканной дисплазии сердца и с ИБС, находившихся на лечении в кардиохирургическом стационаре. Гематологическое обследование больных проводили на гематологическом анализаторе Cell-Dyn 3700 (США) до оперативного вмешательства, на 5-е и 10-е сутки после хирургической коррекции. Подсчет ретикулоцитов осуществляли унифицированным ручным методом в мазке крови, окрашенной раствором бриллиантового крезолового синего, на 1000 эритроцитов. Производили подсчет ретикулоцитарных индексов: CRC (скорректированный подсчет ретикулоцитов) и RPI (индекс продукции ретикулоцитов). *Результаты.* Для пожилых пациентов с сочетанным приобретенным пороком и патологией митрального клапана характерна дооперационная морфологическая неоднородность эритроцитов, о чем свидетельствует показатель RDW (ширина распределения эритроцитов по объему). На 5–10-й день послеоперационного периода у пациентов с ИБС и патологией клапанного аппарата, независимо от позиции и разновидности протеза, наблюдается картина послеоперационной анемии с достоверным снижением среднестатистических значений концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, гематокрита, возрастание морфологической неоднородности эритроцитарного пула. Более выраженное изменение гетерогенности эритроцитов в ранний послеоперационный период наблюдается у пациентов с имплантированными механическими дисковыми протезами, особенно в митральной позиции. В ранние сроки после хирургической коррекции для пожилых пациентов с ИБС и патологией клапанного аппарата характерен низкий RPI, свидетельствующий о снижении пролиферативной активности костного мозга. Быстрее всего стабилизация показателей красной крови наступает у лиц после аортокоронарного шунтирования.

Nikolenko L. A.<sup>1</sup>, Shopova E. S.<sup>1</sup>, Golovneva E. S.<sup>2</sup>, Nikolenko E. S.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – Federal State Budgetary Institution “Federal Center for Cardiovascular Surgery”

of the Ministry of Health of the Russian Federation, Prospect of the Hero of Russia Rodionov E. N., 2, Chilyabinsk 454003,

<sup>2</sup> – South Ural State Medical University, 454092, Chelyabinsk, ul. Vorovsky, 64

## FEATURES OF RED BLOOD INDEXES IN ELDERLY PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND PATHOLOGY OF HEART VALVES BEFORE AND AFTER SURGICAL CORRECTION

Keywords: anemia, surgical correction, heart valves, coronary heart disease

For citation: Nikolenko L. A., Shopova E. S., Golovneva E. S., Nikolenko E. S. Features of red blood indexes in elderly patients

with ischemic heart disease and pathology of heart valves before and after surgical correction. *Kardiologiya. 2018;58(55):37–44*

### SUMMARY

Due to current options of cardiac surgery, operations on the heart of elderly patients have become routine in specialized cardiosurgical centers. The issue of pre- and postoperative anemia of different nature is essential in surgical correction of heart valves and coronary bypass. *Aim.* To study indexes of red blood in elderly patients with ischemic heart disease (IHD) and pathology of heart valves before and after surgical correction, including the relationship with position and type of the prosthesis. *Materials and methods.* 79 patients aged 61 [53;67] were evaluated. The patients had acquired heart valve disease of rheumatic origin, manifestations of heart connective

tissue dysplasia, and IHD and were admitted to a cardiosurgical hospital. Blood tests were performed using a hematological analyzer, Cell-Dyn 3700 (USA), before the surgery and on days 5 and 10 following the surgical correction. Reticulocytes were counted using a unified manual method in a blood smear stained with brilliant cresyl blue and expressed per 1000 red cells. Reticulocyte indexes (corrected reticulocyte count, CRC, and reticulocyte production index, RPI) were computed. *Results.* Elderly patients with a combination of acquired heart disease and mitral valve disease were characterized by preoperative morphological heterogeneity of red blood cells as evidenced by RDW. Postoperative anemia associated with significant decreases in mean hemoglobin concentration, red cell count, and hematocrit, and increased morphological heterogeneity of red cell pool were observed in patients with IHD and heart valve pathology on days 5 and 10 of the postoperative period. During the early postoperative period, more pronounced changes in red cell heterogeneity were observed in patients with implanted disk mechanical prosthesis, particularly in mitral position. In the early postoperative period following the surgical correction, elderly patients with IHD and valve disease were characterized with a low reticulocyte production index, which indicated reduced proliferative activity of bone marrow. The fastest stabilization of red blood indexes occurred in patients after coronary bypass.

В последнее время в связи с увеличением продолжительности жизни неуклонно растет число пациентов пожилого и старческого возраста. Россия, как и многие государства Европы, относится к странам с высоким уровнем «демографической старости» [1]. Благодаря современным возможностям сердечной хирургии операции на сердце у пожилых пациентов стали повседневными в работе специализированных кардиохирургических центров. В условиях хирургической коррекции клапанов, аортокоронарного шунтирования (АКШ) актуальна проблема до- и послеоперационной анемии, которая может иметь различный характер. В настоящее время для хирургической коррекции пораженных клапанов сердца используются современные механические и биологические протезы. В них применены новейшие материалы и уникальная конструкция [2]. Однако многие авторы все еще не отрицают вероятность механического повреждения эритроцитов при соприкосновении с поверхностью протеза. [2–5]. Несомненно, играют роль не только позиция, обработка протеза и материал, из которого он сделан, но и гемодинамические условия, такие как скорость кровотока в области протеза, образование завихрений, а также состояние самих эритроцитов [5–9].

Несмотря на очевидную важность проблемы, многие вопросы, касающиеся механизмов возникновения анемических состояний у больных с искусственными клапанами сердца, остаются открытыми. Ведущее значение в достижении хороших отдаленных результатов у таких пациентов приобретает квалифицированный контроль и лечение этих пациентов у врача поликлиники по месту жительства.

Цель – изучение показателей красной крови у пожилых пациентов с ИБС и патологией клапанного аппарата до и после хирургической коррекции, в том числе в зависимости от позиции и разновидности протеза.

## Материалы и методы

Обследовано 79 пациентов, средний возраст составил 61 [53;67] год, (50 мужчин и 29 женщин) с приоб-

ретенными пороками клапанов ревматической природы (сочетанный порок с поражением 1–3 клапанов), проявлениями соединительно-тканной дисплазии сердца (пролапс и недостаточность митрального клапана (МК)), двустворчатый аортальный клапан (АК)), с ИБС, находившихся на лечении в кардиохирургическом стационаре. 30 пациентам (15 мужчин и 15 женщин) произведена замена пораженных клапанов сердца механическими протезами («МЕДИНЖ», «КАРБОНИКС» «ON-X»), 30 (18 мужчин и 12 женщин) – биологическими протезами («EDWARDS», «PERIMOUNT», «MITROFLOW»), 19 больным с ИБС произведена операция АКШ. Обследованные пациенты были разделены на группы: I группа (n=20) – пациенты с протезированием 1–3 клапанов (сочетанный приобретенный порок), II группа (n=18) – пациенты с протезированием АК, III группа (n=22) – пациенты с протезированием МК, IV группа (n=19) – пациенты с ИБС после АКШ. Полученные результаты сравнивали с данными обследованных 15 здоровых добровольцев (8 мужчин и 7 женщин) аналогичного возраста. Все оперативные вмешательства проводились с использованием аппарата искусственного кровообращения (ИК).

Гематологическое обследование больных проводили на гематологическом анализаторе Cell-Dyn 3700 (США) реактивами фирмы «Abbott (США)» до оперативного вмешательства, на 5-е и 10-е сутки после хирургической коррекции. Оценивали следующие эритроцитарные параметры: Hb – гемоглобин; RBC – эритроциты; HCT – гематокрит; MCV – средний объем эритроцитов; MCH – среднее содержание гемоглобина в эритроците; MCHC – средняя концентрация гемоглобина в эритроците; RDW – ширина распределения эритроцитов по объему (показатель анизоцитоза). Определение ретикулоцитов производили унифицированным ручным методом в мазке крови, окрашенном раствором бриллиантового крезилового синего, на 1000 эритроцитов. Производили подсчет ретикулоцитарных индексов: CRC (скорректированный подсчет ретикулоцитов) и RPI (индекс продукции ретикулоцитов) [10]. Контроль качества прово-

Таблица 1. Показатели периферического звена эритрона до оперативного вмешательства, Ме [25;75]

Группы пациентов	Нб, г/л	RBC, 10 <sup>12</sup> /л	Hct, %	MCV, фл	MCH, пг	MCHC, г/л	RDW, %
I группа, n=20	134 [111; 142]	4,7 [4,5; 5,0]	40,4 [37; 43]	86,8 [83,0; 92,0]	27,2 [25,5; 29,8]	311 [302; 332]	15,0** [13,8; 17,2]
II группа, n=18	135 [127; 146]	4,6 [4,2; 4,9]	40,5 [38,5; 43,6]	90,1 [89,1; 94,4]	30,4 [28,0; 31,5]	331 [313; 338]	13,4 [12,7; 14,3]
III группа, n=22	134 [122; 138]	4,5 [4,2; 4,7]	39,7 [35,6; 42,5]	84,7 [80,6; 85,8]	27,7 [26,6; 28,4]	325 [315; 334]	15,4* [14,6; 15,5]
IV группа, n=19	139 [121; 141]	4,7 [4,4; 4,9]	42 [39,1; 46,5]	87 [84; 89]	28,5 [27,0; 28,7]	326 [324; 337]	14,1 [13; 15,3]
Группа контроля, n=15	131 [129; 135]	4,6 [4,1; 4,7]	39,9 [38,5; 43]	88,2 [87; 90,3]	28,5 [28,0; 29,3]	332 [325; 335]	14,2 [13,2; 14,5]

\* – p<0,05; \*\* – p<0,005 при сравнении с группой контроля.

димых гематологических исследований осуществляли с использованием реактивов СВС-3К (Франция).

Статистическую обработку выполняли с помощью программы Statistica for Windows 10,0 с использованием непараметрической статистики. Для определения достоверности различий между показателями в 2 независимых группах использовали Mann-Whitney test (тест Манна-Уитни). Для определения корреляционной связи между показателями использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). Внутригрупповую характеристику параметров оценивали с помощью медианы, 25-го и 75-го перцентиля. Различия между показателями считали достоверными при значении p<0,05.

## Результаты

Анализируя показатели красной крови у неоперированных пожилых пациентов с аортальными и митральными пороками сердца, ИБС мы не выявили признаки гемоконцентрации компенсаторного характера по сравнению с группой контроля. Не отмечались достоверные различия по концентрации гемоглобина, числу эритроцитов, величине гематокрита, (табл. 1). Однако были выявлены статистически значимые различия по показателю анизоцитоза эритроцитов (RDW) или так называемому индексу гетерогенности. Данный показатель был достоверно выше у пациентов с сочетанной патологи-

ей (I группа) и патологией МК (III группа). Несмотря на отсутствие достоверных отличий, также обращали на себя внимание низкие концентрации Нб (менее 111 г/л) и МСН (менее 25,5 пг) у 25% пациентов с сочетанной патологией и с патологией МК.

Проявлялась статистически достоверная положительная сильная корреляционная связь между Нб и МСН (r=0,55, p<0,0001), Нб и RBC (r=0,5, p<0,0001) во всех группах.

Характеризуя состояние периферического звена эритрона у больных с имплантированными протезами АК и МК, у лиц с ИБС после АКШ, следует отметить, прежде всего, однонаправленность выявленных изменений изученных количественных показателей красной крови. Так, уже через 5 дней после операции развивалась классическая картина послеоперационной анемии с достоверным снижением (по сравнению с соответствующими параметрами до операции и у лиц группы контроля) среднестатистических значений концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, показателя гематокрита (табл. 2). Отмечалась морфологическая неоднородность эритроцитарного пула (RDW) во всех группах, менее всего выраженная у пациентов с имплантированными АК (II группа).

На 10-е сутки послеоперационного периода (табл. 3) во всех группах сохранялись достоверно значимые раз-

Таблица 2. Показатели периферического звена эритрона на 5-е сутки после оперативного вмешательства, Ме [25;75]

Группы пациентов	Нб, г/л	RBC, 10 <sup>12</sup> /л	Hct, %	MCV, фл	MCH, пг	MCHC, г/л	RDW, %
I группа, n=20	98,5** [92; 107]	3,7** [3,4; 3,9]	30,7** [29; 33]	86,8 [83,4; 92,0]	27, [26; 31]	310, [302; 322]	15,2** [13,3; 17,5]
II группа, n=18	104** [90; 108]	3,6** [3,0; 3,9]	31,5** [26; 33]	86,8 [82,6; 89,5]	30,4 [27,3; 31,3]	332 [326; 335]	14,6 [13,6; 15,7]
III группа, n=22	105** [101; 106]	3,8** [3,5; 4,1]	32** [30,4; 33,3]	82,2 [78,7; 88]	27,5 [25,6; 28,0]	323 [320; 330]	15,3** [14,1; 16,8]
IV группа, n=19	112** [106; 119]	4,0* [3,5; 4,4]	34** [32,1; 36,8]	85,7 [82,7; 88,3]	27,5 [26,5; 30,3]	323 [318; 338]	15,1* [15; 15,6]
Группа контроля, n=15	131 [129; 135]	4,6 [4,1; 4,7]	39,9 [38,50; 43]	88,2 [87; 90,3]	28,5 [28,0; 29,3]	332 [325; 335]	14,2 [13,2; 14,5]

\* – p<0,05; \*\* – p<0,001 при сравнении с группой контроля и соответствующими параметрами до операции.

Таблица 3. Показатели периферического звена эритрона на 10-е сутки после оперативного вмешательства, Ме [25;75]

Группы пациентов	Нб, г/л	RBC, 10 <sup>12</sup> /л	Hct, %	MCV, фл	MCH, пг	MCHC, г/л	RDW, %
I группа, n=20	102** [89,9; 98,6]	3,8** [3,3; 4,3]	32,7** [27,6; 34,6]	80,9* [79,1; 84,4]	26* [24; 27]	320 [312; 330]	17,5** [15,8; 20,6]
II группа, n=18	106** [97,5; 111]	3,8** [3,5; 4,1]	32,7** [29; 33]	85,3 [83,6; 87,2]	27,8 [27,1; 28,2]	330 [325; 330]	14,8* [14,0; 15,8]
III группа, n=22	103** [95; 108]	3,5** [3,4; 3,9]	31,2** [28,4; 31,8]	83,5* [80,7; 87,8]	26,5* [26; 28,4]	335 [318; 343]	15,7** [15,2; 16,2]
IV группа, n=19	106* [93; 127]	4,2* [3,6; 4,3]	32,7* [31,7; 38,1]	88,2 [74,2; 89,2]	28,9 [23,2; 29,4]	333 [324; 341]	14,2 [12; 16,3]
Группа контроля, n=15	131 [129; 135]	4,6 [4,1; 4,7]	39,9 [38,5; 43]	88,2 [87; 90,3]	28,5 [28,0; 29,3]	332 [325; 335]	14,2 [13,2; 14,5]

\* –  $p < 0,05$ ; \*\* –  $p < 0,001$  при сравнении с группой контроля и с соответствующими параметрами до операции.

личия по уровню гемоглобина, эритроцитов и гематокрита. Быстрее приходили к норме данные показатели у лиц после АКШ. У пациентов с сочетанной патологией (I группа) и с патологией МК (III группа) морфологическая неоднородность эритроцитарного пула (RDW) возрастала ( $p < 0,001$ ), отмечались статистически значимые различия по данному показателю и у пациентов с патологией АК (II группа ( $p < 0,05$ )). В мазках крови наблюдались анизоцитоз, пойкилоцитоз, полихромазия, единичные шистоциты. Следует заметить, что нарушения качественного состава популяции эритроцитов наблюдались через 5 дней и у больных после операции АКШ (IV группа) (табл. 2 и 3), приходящие к норме через 10 дней. Пациенты с сочетанной патологией и патологией МК достоверно отличались от группы контроля по MCH со склонностью к анемизации. У пациентов с патологией АК анемия носила нормохромный нормоцитарный характер.

Анализ ретикулоцитарных параметров (табл. 4) у неоперированных больных не выявил каких-либо достоверных различий по количеству ретикулоцитов по сравнению с группой контроля. На 5-е сутки после оператив-

ного вмешательства происходило небольшое нарастание количества ретикулоцитов во всех группах, присутствовали фракции незрелых ретикулоцитов, происходило постепенное увеличение количества ретикулоцитов и к 10-му дню послеоперационного периода. Однако показатель CRC (с учетом гематокрита) мало отличался от такового в дооперационном периоде. Наблюдалась отрицательная корреляционная связь между длительностью ИК и количеством ретикулоцитов ( $r = -0,5, p < 0,04$ ;  $r = -0,7, p < 0,03$  и  $r = -0,8, p < 0,05$ ;  $r = -0,8, p < 0,07$ ) и эритроцитов ( $r = -0,06, p < 0,001$ ;  $r = -0,03, p < 0,002$  и  $r = -0,04, p < 0,001$ ;  $r = -0,02, p < 0,007$ ) на 5-е и 10-е сутки после операции соответственно. RPI (индекс продукции ретикулоцитов) был снижен во всех группах (менее 2).

Что касается особенностей морфологической структуры эритроцитарной популяции через 5 и 10 дней после замены пораженных клапанов сердца в зависимости от позиции и разновидности протеза, то следует обратить внимание на более выраженное изменение гетерогенности эритроцитов к 10-м суткам послеоперационного периода при всех позициях механическими дисковыми протезами (табл. 5).

Таблица 4. Основные параметры ретикулоцитов

Группы пациентов	Ретикулоциты до операции	Ретикулоцитарные параметры на 5-й день после операции			Ретикулоцитарные параметры на 10-й день после операции		
		Per. %	CRC	RPI	Per. %	CRC	RPI
I группа, n=20	0,7 [0,5; 0,9]	1,2 [0,7; 1,6]	0,97 [0,6; 1,3]	0,5 [0,3; 0,9]	1,4 [0,8; 1,7]	1,0 [0,7; 1,2]	0,70,3; 0,9]
II группа, n=18	0,8 [0,6; 1,1]	1,3 [0,8; 1,7]	0,92 [0,5; 1,2]	0,37 [0,3; 0,8]	1,4 [0,9; 1,5]	0,9 [0,6; 1,2]	0,50,3; 0,9]
III группа, n=22	0,72 [0,7; 0,9]	1,5 [0,6; 1,6]	1,2 [0,5; 1,3]	0,8 [0,7; 1,3]	1,6 [0,8; 2,7]	1,1 [0,4; 0,9]	0,6 [0,2; 1,0]
IV группа, n=19	0,75 [0,7; 1,0]	1,3 [0,9; 1,9]	0,9 [0,5; 1,3]	0,5 [0,3; 0,9]	1,7 [1,1; 2,3]	1,1 [0,8; 1,4]	0,6 [0,4; 0,9]
Группа контроля, n=15	0,8 [0,7; 1,0]						

CRC – скорректированный подсчет ретикулоцитов; RPI – индекс продукции ретикулоцитов.

## Обсуждение

По данным многочисленных исследований, анемией в мире страдает более 1,7 млрд человек [11]. Симптомы анемии выявляются у более 55% пожилых пациентов [12]. Частота анемии и сердечно-сосудистой патологии неуклонно прогрессирует с возрастом. Считается, что анемия не только усиливает симптомы хронической сердечной недостаточности, но и увеличивает длительность госпитализации, повышает риск смерти в 2 и более раза [13, 14]. Основными причинами анемии пожилых являются дефицит железа, фолатов и витамина В<sub>12</sub>, патология желудочно-кишечного тракта, нарушения эритропоэза, системное воспаление и почечная недостаточность, нарушения питания, действие лекарственных средств. Старение само по себе связано с регуляцией провоспалительных цитокинов, (интерлейкина-6, в частности), что негативно сказывается на кроветворении. Одним из возможных вариантов воздействия провоспалительных цитокинов является торможение синтеза эритропоэтина либо ингибирование его эффектов [15, 16]. Считается, что большинство анемий при ХСН все же являются анемиями хронических заболеваний (АХЗ), в основе которых лежит не истоще-

ние запасов железа, а железоперераспределительный механизм. Для АХЗ характерно снижение концентрации сывороточного железа, железосвязывающей способности сыворотки крови, снижение уровня трансферрина и повышенная концентрация сывороточного ферритина. Ферритин относится к острофазным белкам, в большинстве случаев при АХЗ, связанной с наличием воспалительного процесса, повышены и другие острофазные белки, но остается стабильным количество растворимых рецепторов к трансферрину. Наличие статистически достоверных положительных сильных корреляций между Hb и МСН, Hb и RBC до операции у обследованных пациентов свидетельствуют о дефиците железа в первом случае и о снижении как эритропоэза, так и синтеза гемоглобина в эритрокариоцитах во втором [17].

Как известно, пролапс МК является проявлением недифференцированной дисплазии соединительной ткани [18]. В 1990 г. в самостоятельный синдром были выделены так называемые сердечные дисплазии, включающие пролапсы клапанов, аневризмы межпредсердной перегородки и синусов Вальсальвы. В настоящее время, согласно данным литературы, в эту группу следует так-

**Таблица 5. Показатели периферического звена эритрона Me [25;75] после хирургической коррекции клапанов в зависимости от позиции и разновидности протеза**

Показатели	Контрольная группа	Вид протеза и позиция	5-е сутки	10-е сутки
Hb, г/л	131 [129; 135]	АК био, АК мех, МК био, МК мех	103 [94; 108] **, 104 [88; 105] **, 103 [101; 107] **, 105 [101; 106] **	107 [97; 109] **, 104 [101; 111] **, 103 [93; 107] **, 102 [95; 108] **
RBC, 1012/л	4,6 [4,1; 4,7]	АК био, АК мех, МК био, МК мех	3,3 [3,0; 3,8] **, 3,7 [3,0; 3,9] **, 3,4 [3,3; 3,8] **, 3,9 [3,7; 4,3] **	3,7 [3,5; 3,8] **, 3,7 [3,8; 4,1] **, 3,5 [3,5; 3,9] **, 3,6 [3,4; 3,9] **
Hct, %	39,9 [38,5; 43]	АК био, АК мех, МК био, МК мех	31 [26,3; 32,8] **, 31,5 [25,4; 32,4] **, 31 [29,7; 33,5] **, 32 [30,5; 33,5] **	32 [30; 33] **, 33 [32; 33] **, 31 [25,8; 31,6] **, 31 [29,4; 32,9] **
MCV, фл	88,2 [87; 90,3]	АК сос, АК мех, МК био, МК мех	89,3 [86,8; 92,4], 84,9 [82,6; 88,1], 85,7 [82; 91,2], 80,4 [72,6; 86,6] *	87,0 [85,9; 87,2], 83,6 [81,9; 85,3] *, 81,6 [80,7; 88,7], 84,0 [82,1; 86,2]
МСН, пг	28,5 [28,0; 29,3]	АК био, АК мех, МК био, МК мех	29,7 [28; 31,5], 27,6 [27,4; 28,7], 30,1 [28; 31], 26,3 [24,9; 28,5] *	28,4 [28,3; 28,7], 27,2 [27,0; 27,4] *, 30,4 [26,6; 32,6], 27,8 [26,7; 28,4] *
МСНС, г/л	332 [325; 335]	АК био, АК мех, МК био, МК мех	342 [329; 345], 329 [326; 332], 325 [324; 341], 324 [321; 330] *	330 [326; 331], 329 [324; 335], 343 [326; 350], 326 [316; 338] *
RDW, %	14,2 [13,2; 14,5]	АК био, АК мех, МК био, МК мех	14,3 [13,7; 15,7], 14,6 [13,6; 15,8] *, 14,4 [14,3; 14,6], 15,9 [14,5; 16,7] *	15,3 [14,8; 15,6], 15,7 [14,9; 17,0] **, 15,2 [15,0; 15,5], 16,2 [15,9; 18,7] **

\* – p<0,05; \*\* – p<0,001 при сравнении с группой контроля;

АК – аортальный клапан; МК – митральный клапан; «био» – биологический протез; «мех» – механический протез.

же включать ложные хорды и малые аномалии развития (в том числе двустворчатый АК). Подтвержден дефицит внутритканевого магния при первичном пролапсе МК [19]. В большинстве случаев снижение содержания внутриклеточного магния сопровождается уменьшением его концентрации в эритроцитах, что не может не отразиться на изменении физических свойств мембраны эритроцитов и снижении ее деформируемости, особенно на фоне атерогенеза. Существуют литературные данные о выявленных нарушениях структурно-функциональных свойств мембран эритроцитов периферической крови у лиц с дисплазией соединительной ткани в виде снижения концентрации сульфгидрильных и суданофильных компонентов. Вышесказанное приводит к сокращению продолжительности жизненного цикла клеток, развитию анемического синдрома. Наличие дегенеративных форм эритроцитов можно включать в число маркеров дисплазии соединительной ткани [18].

Производство ретикулоцитов в костном мозге составляет  $3 \times 10^9$  клеток в сутки. Образовавшиеся ретикулоциты созревают в костном мозге в течение 36–44 часов, затем поступают в кровь, где дозревают в течение 24–30 часов. Количество ретикулоцитов отражает скорость продукции эритроцитов в костном мозге. Центральная роль в регуляции эритропоэза принадлежит эритропоэтину. Он влияет на пролиферацию эритроидных клеток, увеличивает скорость созревания ретикулоцитов и стимулирует их выход в периферическую кровь [20]. Факт снижения пролиферативной активности костного мозга (RPI во всех группах менее 2) и наличие отрицательной корреляционной связи между длительностью ИК и количеством ретикулоцитов и эритроцитов был характерен для обследованных пациентов на 5-е и 10-е сутки после хирургической коррекции. Это свидетельствует о негативном воздействии на кроветворение пожилых пациентов ИК, механизмы влияния которого связывают как с активацией окислительного стресса, так и с механической травмой клеток в процессе ИК [8, 21]. Экстремальные условия ИК потенцируют патологический процесс в клетке и выявляют скрытый дефект эритроцитов со сниженной механической резистентностью, которые если и не подверглись постперфузионному гемолизу, то могли быть повреждены механически при соприкосновении с поверхностью протеза после операции.

В 60–70-е годы XX в. после введения в широкую практику протезирования клапанов сердца гемолитическая анемия развивалась у 5–15% прооперированных пациентов, особенно после протезирования шаровыми протезами. Современные искусственные клапаны сердца разработаны на основе клинических данных использования нескольких поколений про-

тезов, что снизило частоту гемолитической анемии до 1% [2, 4]. Однако компенсированный гемолиз может возникнуть при любом типе протеза. В целом незначительное повреждение клеток крови отмечается как в митральном, так и аортальном искусственных клапанах [3]. В последнее время внимание многих исследователей привлечено к шистоцитам (шизоциты – фрагменты, обломки эритроцитов [Fragments Red Cell (FRC)]), причинам их появления в крови, вопросам идентификации и стандартизации [22, 23]. Единичные шистоциты могут обнаруживаться в мазке крови у здоровых людей как артефакт, появление которого обусловлено процессом взятия крови или приготовлением мазка. Не считается патологией присутствие шистоцитов у новорожденных. Некоторые авторы отмечают, что фрагментация эритроцитов может развиваться при неоперированных пороках сердца, а у лиц с механическими сердечными клапанами их количество может составлять до  $0,43 \pm 0,32\%$  (правда выборка была очень мала) [24]. Лабораторные признаки гемолиза в таких случаях как правило отсутствуют, или он носит компенсированный характер. Превышение нормального уровня шистоцитов – признак механической гемолитической анемии, которая характерна для нескольких групп заболеваний с определенной клинической картиной и соответствующими лабораторными критериями [4].

Клиническая значимость анизоцитоза эритроцитов была доказана посредством анализа кривой Прайс-Джонса, а в 1980 г. предложена классификация анемического синдрома по величинам MCV и RDW. Несмотря на то, что RDW широко варьирует в пределах одной патологии, это не исключает его применение в качестве общего маркера анемии [25]. У обследованных нами пациентов к 10-му дню послеоперационного периода происходит возрастание морфологической неоднородности эритроцитарного пула, вероятно, в связи с постепенной активацией кроветворения и поступления в кровь молодых эритроцитов. Более выраженное изменение гетерогенности эритроцитов наблюдается у пациентов с имплантированными механическими дисковыми протезами, особенно в митральной позиции. Это может свидетельствовать о наличии незначительного механического повреждения качественно неполноценных эритроцитов при соприкосновении с механической конструкцией клапана. Существуют литературные данные о повышении RDW при тромботической микроангиопатии до  $22,34 \pm 4,29\%$  [24]. Мы наблюдали 2 клинических случая механического гемолиза эритроцитов, вызванного дисфункцией протезированных механических клапанов с образованием параклапанной фистулы, где значение RDW также было высоким:  $20,7 \pm 3,5\%$  [26].

Хотя влияние присутствия шистоцитов в крови на показатель RDW до настоящего времени остается не до конца изученным [24, 27], лечащему врачу при наблюдении пациентов с искусственными клапанами сердца не следует игнорировать данный показатель.

Таким образом, результаты исследования позволяют заключить, что выявленные изменения эритроидного звена у пожилых пациентов с патологией клапанного аппарата и ИБС в дооперационном периоде могут быть связаны как с наличием АХЗ, дефицитом железа, так и с неполноценностью соединительной ткани. Для выявления причины нарушения метаболизма железа и назначения адекватного лечения необходимо оценивать статус железа. В послеоперационный период пациентам с искусственными клапанами сердца при нарастании в динамике показателя RDW на фоне снижения количества эритроцитов и гемоглобина, увеличении ретикулоцитоза, а также наличии других лабораторных и клинических признаков гемолиза общий анализ крови необходимо дополнять микроскопией окрашенного мазка крови с описанием морфологии эритроцитов и исключения шистоцитоза – неотъемлемого признака механической гемолитической анемии. Адаптация организма к новым условиям кровообращения у лиц пожилого возраста происходит постепенно, и полная стабилизация показателей красной крови может наступить лишь к окончанию 1-го года после операции.

## Выводы

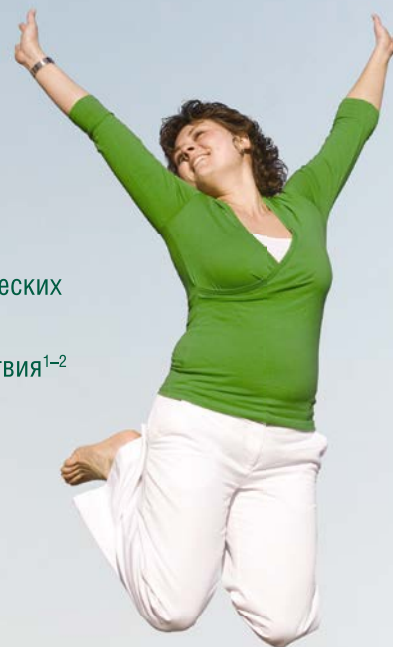
Для пожилых пациентов с сочетанным приобретенным пороком и патологией митрального клапана характерна дооперационная морфологическая неоднородность эритроцитов, о чем свидетельствует показатель RDW.

На 5–10-й день послеоперационного периода у всех пациентов с ИБС и патологией клапанного аппарата, независимо от позиции и разновидности протеза, наблюдается картина послеоперационной анемии с достоверным снижением среднестатистических значений концентрации гемоглобина, числа эритроцитов, показателя гематокрита, а также возрастание морфологической неоднородности эритроцитарного пула.

Более выраженное изменение гетерогенности эритроцитов наблюдается у пациентов с имплантированными механическими дисковыми протезами, особенно в митральной позиции.

В ранние сроки после хирургической коррекции для пожилых пациентов с ИБС и патологией клапанов характерен низкий индекс продукции ретикулоцитов, свидетельствующий о снижении пролиферативной активности костного мозга. Быстрее всего стабилизация показателей красной крови наступает у лиц после АКШ.

# Результат, способный ВДОХНОВЛЯТЬ



**Гепатопротектор  
с видимым эффектом  
через 7 дней терапии<sup>1-2</sup>**

- Улучшение биохимических показателей крови\*<sup>1</sup>
- Улучшение самочувствия<sup>1-2</sup>



**Гептрал® МНН:** Адеметионин. Регистрационный номер: ЛП-004269. Лекарственная форма: таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 500 мг. **Показания к применению:** внутривенный холестаз при прецирротических и цирротических состояниях, который может наблюдаться при следующих заболеваниях: жировая дистрофия печени, хронический гепатит, токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики; противоопухолевые, противотуберкулезные и противовирусные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы), хронический бескаменный холецистит, холангит, цирроз печени, энцефалопатия, в т. ч. ассоциированная с печеночной недостаточностью (алкогольная и др.); внутривенный холестаз у беременных; симптомы депрессии, повышенная утомляемость при хронических заболеваниях печени. **Противопоказания:** Генетические нарушения, влияющие на метиониновый цикл, и/или вызывающие гемоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (например, дефицит цистатионин бета-синтазы, нарушение метаболизма цианкобаламина); гиперчувствительность к любому из компонентов препарата; возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей ограничен), биполярные расстройства (см. раздел «Особые указания»). **С осторожностью:** беременность (I триместр) и период грудного вскармливания; одновременный прием с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклическими антидепрессантами (такими как кломипрамин), а также препаратами растительного происхождения и препаратами, содержащими триптофан; пожилой возраст; почечная недостаточность. **Применение при беременности и в период грудного вскармливания:** в клинических исследованиях было показано, что применение адеметионина в III триместре беременности не вызвало никаких нежелательных эффектов. Применение препарата Гептрал® у беременных в I и II триместрах, а также в период грудного вскармливания возможно, только если потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода или ребенка. **Способ применения и дозировка:** внутрь. Таблетки следует принимать целиком, не разжевывая, между приемами пищи. Таблетки препарата Гептрал® следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом внутрь. В случае если таблетки имеют цвет, отличный от белого до светло-желтого цвета (вследствие негерметичности алюминиевой фольги), препарат Гептрал® использовать не рекомендуется. **Начальная терапия:** рекомендуемая доза составляет 10–25 мг/кг/сут внутрь. **Депрессия:** обычная начальная доза составляет 500–800 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 1600 мг. **Внутрипеченочный холестаз/повышенная утомляемость при хронических заболеваниях печени:** обычная начальная доза составляет 500–800 мг/сутки, общая суточная доза не должна превышать 1600 мг. **Поддерживающая терапия:** 500 или 800–1600 мг/сутки. Длительность терапии определяется врачом. Терапия препаратом Гептрал® может быть начата с внутривенного или внутримышечного введения с последующим применением препарата Гептрал® в виде таблеток или сразу с применения препарата Гептрал® в виде таблеток. **Побочное действие:** бессонница; тревога; головная боль; боль в животе; тошнота; диарея; кожный зуд. Перечень всех побочных эффектов представлен в инструкции по медицинскому применению. **Передозировка:** в случае передозировки рекомендуется наблюдение за пациентом и проведение симптоматической терапии. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами:** есть сообщение о синдроме избытка серотонина у пациента, принимавшего адеметионин и кломипрамин. **Особые указания:** учитывая тонизирующий эффект препарата, не рекомендуется.

ООО «Эбботт Лэбораториз». 125171, г. Москва, Ленинградское ш., д. 16А, стр. 1, бизнес-центр «Метрополис». Тел. (495) 258-42-80, www.abbott-russia.ru

RuHepr180234(1) от 24.05.2018

ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ РАБОТНИКОВ

1. Лазебник Л. Б., Верткин А. Л., Конев Ю. В., Ли Е. Д., Скотников А. С. Старение. Профессиональный врачебный подход (национальное руководство). – М.: Эксмо; 2014. 320 с. [Lazebnik L. B., Vertkin A. L., Konev Yu. V., Li E. D., Skotnikov A. S. Aging. Professional medical approach (national guidelines). – М.: EKSMO, 2014. – 320 p.] ISBN: 978-5-699-68589-9
2. Мохаммад Х. А., Кестутис Р., Виргилиус Т., Гинтарас Т. Преимущества и недостатки искусственных клапанов сердца. Наука, техника и образование. 2015; (7):93–100. [Mokhammad A, Kestutis R, Virgilius T, Gintaras T. Advantages and disadvantages of artificial heart valves. Science, technology and education. 2015; (7):93–100]
3. Белан Ю. В. Руководство по сосудистой хирургии с атласом оперативной техники. – М.: ДеНово; 2000. 448 с. [Belov Yu. V. Manual of vascular surgery Atlas of operative techniques. М.: DeNovo, – 2000. – 448p.] ISBN: 5-93536-002-0
4. Филатов Л. Б., Томилов А. Ф. Гемолитическая анемия, вызванная фрагментацией эритроцитов. Клиническая онкогематология фундаментальные исследования и клиническая практика. 2011;4 (4):346–55. [Filatov L. B., Tomilov A. F., Alekseeva T. A. Hemolytic anemia caused by red blood cells fragmentation. Clinical oncohematology. Basic research and clinical practice. 2011;4 (4):346–355.]
5. Williams hematology. 7. ed. Lichtman MA, Williams WJ, редакторы. – New York [u. a.]: McGraw-Hill, Medical Pub. Division; 2006. 2189 с. ISBN: 978-0-07-143591-8
6. Васильева Е. М. Биохимические особенности эритроцита. Влияние патологии (обзор литературы). Биомедицинская химия. 2005;51 (2):118–26. [Vasiljeva E. M. Biochemical peculiarity of the blood red cells. The influence of the pathology. A review. Biomedical chemistry. 2005;51 (2):118–26.]
7. Новицкий В. В., Рязанцева Н. В., Вечерский Ю. Ю., Лапицкая О. И., Степовая Е. А. Патоморфоз эритроцитов у больных с приобретенными пороками сердца и в условиях хирургической коррекции. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2004;137 (3):336–40. [Novitskii V. V., Ryzantseva N. V., Lapitskaya O. I., Stepovaya E. A., Vecherskii Yu. Yu. Pathomorphosis of erythrocytes in patients with acquired valvular heart diseases and under conditions of their correction. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2004;137 (3):298–301.]
8. Чумакова С. П., Уразова О. И., Новицкий В. В., Шипулин В. М., Хохлов О. А., Емельянова Т. В. Факторы внутрисосудистого гемолиза у кардиохирургических больных после операций с искусственным кровообращением. Вестник Российской академии медицинских наук. 2012; (7):15–9. [Chumakova S. P., Urazova O. I., Novitskii V. V., Shipulin V. M., Maltseva I. V., Hohlov O. A. et al. Factors of intravascular hemolysis in cardiosurgical patients after cardiopulmonary bypass procedures. Annals of the Russian academy of medical sciences. 2012;7:15–9.]
9. Gott VL, Alejo DE, Cameron DE. Mechanical heart valves: 50 years of evolution. Ann Thorac Surg. 2003;76 (6):S2230–2239. PMID:14667692
10. Долгов В. В., Луговская С. А., Морозова В. Т., Почтарь М. Е. Лабораторная диагностика анемий. 2-е изд., доп. изд. – М.: Тверь: Триада; 2009. 148 с. [Dolgov V. V., Lugovskaya S. A., Morozova V. T., Postman M. E. Laboratory diagnostics of anemia. – 2<sup>nd</sup> ed. extra. – М.: Tver: Triada, 2009. – 148p.] ISBN: 978-5-94789-340-3
11. Brass MH, Soch K, Smith-Knuppel T. Anemia in older persons. Am Fam Physician. 2010;82 (5):480–7. PMID:20822082
12. Будневский А. В., Овсянников Е. С., Буточникова С. В. Особенности клинического течения анемии у больных с ХСН. Молодой ученый. 2015; (7 (87)): 272–6. [Budnevsky A. V., Ovsyannikov E. S., Butochnikova S. V. Peculiarities of the clinical course of anemia in patients with chronic heart failure. Young scientist. 2015;7 (87):272–6.]
13. Anand IS. Pathogenesis of anemia in cardiorenal disease. Rev Cardiovasc Med. 2005;6 Suppl 3: S13–21. PMID:16340934
14. Silverberg DS, Wexler D, Iaina A. The role of anemia in the progression of congestive heart failure. Is there a place for erythropoietin and intravenous iron? J Nephrol. 2004;17 (6):749–61. PMID:15593047
15. Clark SF. Iron Deficiency Anemia. Nutrition in Clinical Practice. 2008;23 (2):128–41. DOI:10.1177/0884533608314536
16. Tilg H, Ulmer H, Kaser A, Weiss G. Role of IL-10 for induction of anemia during inflammation. J Immunol. 2002;169 (4):2204–9. PMID:12165551
17. Стуклов Н. И. Сравнительный анализ эритроцитарных показателей у больных с гинекологическими и онкогинекологическими заболеваниями. Клиническая лабораторная диагностика. 2010; (1):24–8. [Stuklov N. I. Comparative analysis of erythrocytic indices in patients with gynecological and gynecological cancer diseases. Clinical laboratory diagnostics. 2010;1:24–8.]
18. Кадурина Т. И., Горбунова В. Н. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей. – СПб.: ЭЛБИ-СПб; 2009. 704 с. [Kadurina T. I., Gorbunova V. N. Connective tissue dysplasia: a guide for doctors. – SPb: ELBI-SPb., 2009. – 704p.] ISBN: 978-5-93979-215-8
19. Николенко Л. А., Головнева Е. С., Алёхин Д. И., Голошчапова Ж. А. Еще раз про магний (обзор литературы). Проблемы репродукции. 2011; (4):23–6. [Nikolenko L. A., Golovneva E. S., Alekhin D. I., Goloshchapova Zh. A. Once again about magnesium (a review). Reproduction problems. 2011;4:23–6.]
20. Луговская С. А., Почтарь М. Е. Гематологический атлас. 3-е изд., дополненное изд. – Москва-Тверь: Триада; 2011. 368 с. [Lugovskaya S. A., Pochtar M. E. Hematological Atlas. 3rd edition, updated. – Moscow-Tver: Triada, 2011. – 368p.] ISBN: 978-5-94789-443-1
21. Непомнящих В. А., Ломиворотов В. В., Дерягин М. Н., Князькова Л. Г., Ефимов А. А., Новиков М. А. и др. Влияние искусственного кровообращения на оксидативный стресс и метаболизм ксенобиотиков в печени у больных ИБС. Бюллетень СО РАМН. 2008; (1 (129)): 82–6. [Nepomniachshikh V. A., Lomivorotov V. V., Deryagin M. N., Kniazkova L. G., Yefimov A. A., Novikov M. A., Lomivorotov V. N. The influence of cardiopulmonary bypass on oxidative stress and metabolism of xenobiotics in the liver in patients with coronary artery disease. The Siberian scientific medical journal. 2008;1 (129):82–6.]
22. Palmer L, Briggs C, McFadden S, Zini G, Burthem J, Rozenberg G et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. International Journal of Laboratory Hematology. 2015;37 (3):287–303. DOI:10.1111/ijlh. 12327
23. Zini G, d’Onofrio G, Briggs C, Erber W, Jou JM, Lee SH et al. ICSH recommendations for identification, diagnostic value, and quantitation of schistocytes: ICSH recommendations for detection and quantitation of schistocytes. International Journal of Laboratory Hematology. 2012;34 (2):107–16. DOI:10.1111/j. 1751-553X. 2011.01380. x
24. Schapkaitz E, Mezgebe MH. The Clinical Significance of Schistocytes: A Prospective Evaluation of the international council for standardization in hematology schistocyte guidelines. Turkish Journal of Hematology. 2017;34 (1):59–63. DOI:10.4274/tjh. 2016.0359
25. Погорелов В. М., Иванова Л. А., Козинец Г. И. Эффективность и информативность гематологических анализаторов. Гематология и трансфузиология. 2012;57 (3):30–7. [Pogorelov V. M., Ivanova L. A., Kozinets G. I. Efficiency and informative value of hematological analyzers. Hematology and transfusiology. 2012;57 (3):30–7.]
26. Николенко Л. А. Приобретенная механическая гемолитическая анемия, вызванная дисфункцией имплантированных сердечных клапанов. РМЖ. 2018;26 (1):126–8. [Nikolenko L. A. Acquired mechanical hemolytic anemia, caused by dysfunction of implanted heart valves (with a description of clinical cases). RMJ. 2018; (II): 126–128.]
27. Yoo J-H, Lee J, Roh KH, Kim HO, Song J-W, Choi J-R et al. Rapid identification of Thrombocytopenia-Associated multiple organ failure using red blood cell parameters and a volume/hemoglobin concentration cytogram. Yonsei Medical journal. 2011;52(5):845. DOI:10.3349/ymj.2011.52.5.845

Материал поступил в редакцию 10/01/2018