

УДК 616.12-008.1 + 616-002-008.953-091

Л.В. Глушко,

С.В. Федоров

ДВНЗ "Івано-Франківський  
національний медичний університет"КІЛЬКІСТЬ ЛЕЙКОЦИТІВ ТА ПОКАЗНИКИ  
ЛЕЙКОЦИТАРНИХ ІНДЕКСІВ ПРИ  
СЕРЦЕВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ**Ключові слова:** серцева недостатність, лейкоцити, лейкоцитарні індекси**Резюме.** Метою роботи було дослідити кількість лейкоцитів периферійної крові та показники лейкоцитарних індексів у хворих із серцевою недостатністю (СН) ішемічного генезу. Обстежено 357 хворих із синдромом СН II-IV ФК (NYHA) ішемічного генезу та 30 практично здорових осіб. Визначали абсолютну кількість лейкоцитів, їх субпопуляцій; проводили обчислення ряду лейкоцитарних індексів: індексу співвідношення нейтрофілів до моноцитів (ІСНМ), індексу співвідношення лімфоцитів до моноцитів (ІСЛМ), індексу співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (ІСНЛ) та індексу співвідношення нейтрофілів до моноцитів та лімфоцитів (ІСН/ЛМ). Встановлено, що СН характеризується зростанням кількості лейкоцитів периферійної крові (головним чином, за рахунок нейтрофілів та лімфоцитів), що проявляється також зростанням ряду лейкоцитарних індексів. Зростання числа лейкоцитів загалом та нейтрофілів зокрема призводять до порушення процесів провідності та зниження фракції викиду лівого шлуночка.**Вступ**

Синдром серцевої недостатності (СН) є досить поширеним серед населення планети. У розвинутих країнах світу він складає 1-2 % серед усіх захворювань, а в осіб у віці понад 70 років - 10 %. У країнах Європи близько 10 мільйонів осіб страждає на СН зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка та в близько 10 мільйонів верифікують СН зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка [3]. Щорічні витрати (прямі та опосередковані) на лікування зазначеного синдрому тільки в США складають понад 33 мільярда доларів [4]. Основна частка коштів при цьому витрачається на періоди госпіталізації пацієнтів з приводу загострень СН [8].

Ряд досліджень свідчать про роль запалення в розвитку та прогресуванні СН, розглядаються можливості використання його елементів в якості цілей лікування. Запальні маркери (С-реактивний протеїн, фактор некрозу пухлин- $\alpha$ , інтерлейкін-6 тощо) підвищені в пацієнтів із систолічною дисфункцією та при дестабілізації СН, а також асоціюються з несприятливим прогнозом [7]. Водночас, результати популяційних досліджень доводять роль зазначених показників у виникненні СН в майбутньому [5].

Кількість лейкоцитів є маркером системного запалення, проте дані щодо їхньої асоціації зі СН є суперечливими [2, 9].

**Мета дослідження**

Дослідити кількість лейкоцитів периферійної

крові та показники лейкоцитарних індексів у хворих із СН ішемічного генезу.

**Матеріал і методи**

В період 2012-2014 років на базі кардіологічного відділення центральної міської клінічної лікарні м. Івано-Франківська було проведено обсерваційне кросс-секційне дослідження типу "випадок-контроль". Обстежено 357 хворих із синдромом СН II-IV ФК (NYHA) ішемічного генезу та 30 практично здорових осіб. Діагноз верифікували з використанням лабораторно-інструментальних методів відповідно до рекомендацій Європейського кардіологічного товариства (2012, 2013). Проведення дослідження ґрунтувалося на засадах етичних принципів щодо наукових досліджень із включенням людей (Хельсінська декларація) та положень рекомендацій належної клінічної практики (GCP - good clinical practice). Дизайн дослідження був затверджений комісією з питань етики ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет". Усі учасники підписували інформовану згоду. Вивчали анамнез. Із інструментальних методів застосовували електрокардіографію в 12-ти стандартних відведеннях в положенні лежачи після 5 хвилин відпочинку (апарат Cardiofax ECG882 OG, Німеччина); трансторакальну ехокардіографію (апарат Toshiba Nemio XG, Японія). Визначали абсолютну кількість лейкоцитів, їх субпопуляцій; проводили обчислення ряду лейкоцитарних індексів: індексу співвідношення нейтрофілів до моно-

цитів (ІСНМ), індексу співвідношення лімфоцитів до моноцитів (ІСЛМ), індексу співвідношення нейтрофілів до лімфоцитів (ІСНЛ) та індексу співвідношення нейтрофілів до моноцитів та лімфоцитів (ІСН/ЛМ) [1].

Критеріями виключення слугували: несинусовий ритм; фактори, які спричиняли вплив на число лейкоцитів (інфекційні та запальні недуги, пухлини, ниркова недостатність, використання стероїдних гормонів); СН неішемічного генезу; гострий коронарний синдром.

Статистичний аналіз здійснювали із використанням стандартного пакету програм Statistica 6.1 (StatSoft, Tulsa, OK, USA); дані вважались достовірними при  $p < 0,05$ .

#### Обговорення результатів дослідження

Середній вік ( $M \pm \sigma$ ) обстежених пацієнтів із СН склав ( $67,98 \pm 12,06$ ) років. Серед когорти хво-

рих 79 осіб (22,18 %) були жіночої статі. II клас СН (NYHA) був верифікований у 63 пацієнтів (17,65 %); III - у 238 (66,67 %); IV - у 56 (15,68 %). 267 (74,78 %) хворих мали в анамнезі інфаркт міокарда. У 27 осіб (7,56 %) відмічали повторні випадки інфаркту міокарда. Кардіосклероз вогнищевий був діагностований у решти 90 обстежених хворих.

У крові хворих із СН ішемічного генезу (табл. 1) спостерігається достовірно більше значення числа лейкоцитів на противагу контролю: ( $6,81 \pm 0,13$ )  $\times 10^9/\text{л}$  та ( $5,49 \pm 0,06$ )  $\times 10^9/\text{л}$  відповідно ( $p < 0,01$ ). Серед популяційного складу білих кров'яних тілець при СН відмічали збільшення кількості лімфоцитів: ( $1,98 \pm 0,05$ )  $\times 10^9/\text{л}$  проти ( $1,41 \pm 0,03$ )  $\times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,01$ ), а також - нейтрофілів: ( $4,23 \pm 0,09$ )  $\times 10^9/\text{л}$  проти ( $3,65 \pm 0,05$ )  $\times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ).

Аналіз показників лейкограми залежно від статі (табл. 2) показав, що у хворих чоловіків із

Таблиця 1

#### Показники лейкограми в обстежених осіб

Показник, $\times 10^9/\text{л}$	Хворі, $n=357$	Контроль, $n=30$
Лейкоцити	$6,81 \pm 0,13^{**}$	$5,49 \pm 0,06$
Лімфоцити	$1,98 \pm 0,05^{**}$	$1,41 \pm 0,03$
Моноцити	$0,39 \pm 0,02$	$0,34 \pm 0,01$
Нейтрофіли	$4,23 \pm 0,09^*$	$3,65 \pm 0,05$

Примітка: достовірність різниці між показниками - \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Таблиця 2

#### Статеві відмінності лейкограми у хворих із СН

Показник, $\times 10^9/\text{л}$	Чоловіки, $n=278$	Жінки, $n=79$
Лейкоцити	$6,96 \pm 0,16$	$6,37 \pm 0,06$
Лімфоцити	$2,03 \pm 0,05^*$	$1,78 \pm 0,08$
Моноцити	$0,40 \pm 0,03$	$0,35 \pm 0,03$
Нейтрофіли	$4,27 \pm 0,10$	$4,11 \pm 0,17$

Примітка: достовірність різниці між показниками - \*  $p < 0,05$

СН відмічається більша кількість лімфоцитів, ніж у жінок: відповідно ( $2,03 \pm 0,05$ )  $\times 10^9/\text{л}$  та ( $1,78 \pm 0,08$ )  $\times 10^9/\text{л}$  ( $p < 0,05$ ).

За умови наявності СН спостерігали зростання ряду лейкоцитарних індексів (табл. 3) - ІСНЛ:  $14,60 \pm 0,50$  проти  $11,44 \pm 0,41$  у групі контролю ( $p < 0,05$ ) та ІСЛМ:  $7,05 \pm 0,27$  проти  $4,39 \pm 0,12$  ( $p < 0,01$ ). Гендерних відмінностей між показни-

ками лейкоцитарних індексів у хворих із СН відмічено не було (табл. 4).

Проведений кореляційний аналіз засвідчив слабкої сили прямий зв'язок між кількістю нейтрофілів периферійної крові у хворих із СН та величиною інтервалів на ЕКГ: QRS ( $r=0.19$ ,  $p < 0,05$ ), QT ( $r=0.14$ ,  $p < 0,05$ ), QTc ( $r=0.14$ ,  $p < 0,05$ ). Разом з тим, між кількістю лейкоцитів та нейт-

Таблиця 3

#### Показники лейкоцитарних індексів в обстежених осіб

Показник, $\times 10^9/\text{л}$	Хворі, $n=357$	Контроль, $n=30$
ІСНЛ	$14,60 \pm 0,50^*$	$11,44 \pm 0,41$
ІСЛМ	$7,05 \pm 0,27^{**}$	$4,39 \pm 0,12$
ІСНМ	$2,54 \pm 0,11$	$2,63 \pm 0,07$
ІСН/ЛМ	$1,95 \pm 0,05$	$2,14 \pm 0,06$

Примітка: достовірність різниці між показниками - \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$

Таблиця 4

## Статеві відмінності лейкоцитарних індексів у хворих із СН

Показник, $\times 10^9/\text{л}$	Чоловіки, n=278	Жінки, n=79
ІСНЛ	14,10 $\pm$ 0,51	16,29 $\pm$ 1,32
ІСЛМ	6,95 $\pm$ 0,29	7,39 $\pm$ 0,66
ІСНМ	2,52 $\pm$ 0,13	2,62 $\pm$ 0,16
ІСН/ЛМ	1,92 $\pm$ 0,05	2,04 $\pm$ 0,11

Примітка: достовірність різниці між показниками - \*  $p < 0,05$

рофілів і фракцією викиду лівого шлуночка (за даними ЕхоКГ) існує зворотній, слабкої сили кореляційний зв'язок: відповідно  $r = -0.13$ ,  $p < 0,05$  і  $r = -0.20$ ,  $p < 0,05$ .

Отримані дані співставимі з результатами ряду багатоцентрових досліджень (ARIC, TIMI, SOLVD тощо), які показали роль кількості лейкоцитів (особливо, - гранулоцитів) у несприятливому прогнозі при інфаркті міокарда, серцевій недостатності та в хворих із іншими серцево-судинними захворюваннями [9].

Зростання кількості лімфоцитів при СН може бути свідченням активності хронічного запального процесу. Ряд експериментальних досліджень показують, що ішемічне ушкодження міокарду обумовлює появу міокардіальних протеїнів у крові, що призводить до активації В-лімфоцитів. Останні, в свою чергу, стимулюють Т-лімфоцити та фактори неспецифічної резистентності, які поглиблюють пошкодження. Активовані В-клітини синтезують антитіла, які депонуються в міокарді (через F(ab), Fc, Fc $\gamma$ -рецептори). Водночас, разом із Т-клітинами обумовлюють надмірну продукцію прозапальних цитокінів (інтерлейкінів -1, -6; фактора некрозу пухлин - $\alpha$  тощо) [6].

### Висновки

1. Серцева недостатність характеризується збільшенням кількості лейкоцитів периферійної крові (головним чином, за рахунок нейтрофілів та лімфоцитів), що проявляється також зростанням ряду лейкоцитарних індексів.

2. Зростання числа лейкоцитів загалом та нейтрофілів зокрема призводять до порушення процесів провідності міокарда та зниження фракції викиду лівого шлуночка.

### Перспективи подальших досліджень

Розробка терапевтичних засобів впливу на запальний процес при серцевій недостатності.

**Література.** 1. Лебедев К.А. Иммунограмма в клинической практике. / К.А. Лебедев, И.Д. Понякина. - М: Наука, 1990. - 224 с. 2. Engstrom G. Leukocyte count and incidence of hospitalizations due to heart failure. / G. Engstrom, O. Melander, B. Hedblad // Circ. Heart Fail. - 2009. - Vol. 2. - P. 217-222. 3. ESC Committee for Practice Guidelines. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the

Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. / J.J. McMurray, S. Adamopoulos, S.D. Anker [et al.] // Eur. J. Heart Fail. - 2012. - Vol.14 (8). - P.803-69. 4. Heart disease and stroke statistics-2007 update: a report from the American heart association statistics committee and stroke statistics subcommittee. / V. Rozamond, K. Flegal, G. Friday [et al.] // Circulation. - 2007. - Vol. 115. - P. 69-171. 5. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study / A. Kalogeropoulos, V. Georgiopoulou, B.M. Psaty [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. - 2010. - Vol. 55. - P. 2129-2137. 6. Kaya Z. Autoantibodies in heart failure and cardiac dysfunction. / Z. Kaya, C. Leib, H.A. Katus // Circ. Res. - 2012. - Vol.110 (1). - P.145-58. 7. Prognostic value of high-sensitivity C-reactive protein in heart failure: a systematic review. / J.P. Araujo, P. Lourenco, A. Azevedo [et al.] // J. Card. Fail. - 2009. - Vol.15. - P.256-266. 8. The hospital cost of care, quality of care, and readmission rates: penny-wise and pound-foolish? / L.M. Chen, A.K. Jha, S. Guterman [et al.] // Arch. Intern. Med. - 2010. - Vol.170 (4). - P.340-346. 9. White blood cell count, C-reactive protein, and incident heart failure in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / W. Bekwelem, P.L. Lutsey, L.R. Loehr [et al.] // Ann. Epidemiol. - 2011. - Vol.21. - P. 739-748.

### КОЛИЧЕСТВО ЛЕЙКОЦИТОВ И ПОКАЗАТЕЛИ ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНДЕКСОВ ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

*Л.В. Глушко, С.В. Федоров*

**Резюме.** Целью работы было исследование количества лейкоцитов периферической крови и показателей лейкоцитарных индексов у больных с сердечной недостаточностью (СН) ишемического генеза. Обследованы 357 больных с синдромом СН II-IV ФК (NYHA) ишемического генеза и 30 практически здоровых персон. Определяли абсолютное количество лейкоцитов, их субпопуляций; рассчитывали лейкоцитарные индексы: индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам (ИСНМ), индекс соотношения лимфоцитов к моноцитам (ИСЛМ), индекс соотношения нейтрофилов к лимфоцитам (ІСНЛ) и индекс соотношения нейтрофилов к моноцитам и лимфоцитам (ІСН/ЛМ). Определено, что СН характеризуется увеличением количества лейкоцитов периферической крови (главным образом, за счет нейтрофилов и лимфоцитов), что проявляется увеличением ряда лейкоцитарных индексов. Увеличение количества лейкоцитов и нейтрофилов приводит к нарушению процессов проводимости в миокарде и уменьшению фракции выброса левого желудочка.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, лейкоциты, лейкоцитарные индексы

### WHITE BLOOD CELL COUNT AND LEUKOCYTE INDEXES IN HEART FAILURE

*L.V. Glushko, S.V. Fedorov*

**Abstract.** The purpose of study was to investigate white blood cell count in peripheral blood and leukocyte indexes in patients with heart failure (HF) of ischemic genesis. 357 patients

with HF - FC II-IV (NYHA) of ischemic genesis and 30 apparently healthy persons were observed. The leukocyte count, their subpopulation in blood and leukocyte indexes: index of neutrophils to monocytes ratio (INMR), index of neutrophils to mononuclear cells ratio (IN/LM), index of neutrophils to lymphocytes ratio (INLR), index of lymphocytes to monocytes ratio (ILMR) were examined. It has been established, that HF is characterized by WBC count increase (mainly at the expense of neutrophils and lymphocytes) that is manifested by leukocyte

indexes increase. Increase of WBC and neutrophils results in the processes of disturbances in myocardial conduction and LVEF decrease.

**Key words:** heart failure, white blood cells, leukocyte indexes

**SHEE "Ivano-Frankivsk National Medical University"**

*Clin. and experim. pathol.*- 2014.- Vol.13, №3 (49).-P.51-54.

Надійшла до редакції 09.09.2014

Рецензент – проф. Т.О.Лащук

© Л.В. Глушко, С.В. Федоров, 2014