

## Коррекция функциональной способности миокарда при артериальной гипертензии в коморбидности с гиперурикемией и пойкилоцитозом

Е. Л. Коваленко<sup>\*A-D</sup>, О. К. Мелеховец<sup>A,C,D</sup>, В. Ф. Орловский<sup>C,F</sup>, Ю. В. Мелеховец<sup>B,E</sup>

Сумский государственный университет, Украина

A – концепция и дизайн исследования; B – сбор данных; C – анализ и интерпретация данных; D – написание статьи;  
E – редактирование статьи; F – окончательное утверждение статьи

### Ключевые слова:

артериальная гипертензия, гиперурикемия, пойкилоцитоз, функция левого желудочка, лазерная терапия.

Запорожский медицинский журнал. – 2019. – Т. 21, № 4(115). – С. 420–427

DOI:  
10.14739/2310-1210.2019.4.173151

\*E-mail:  
LS709@ukr.net

**Цель работы** – изучить влияние гиперурикемии (ГУ) на функциональную способность миокарда и морфологию эритроцитов у пациентов с артериальной гипертензией (АГ), оценить возможности их коррекции низкоинтенсивной лазерной терапией (НИЛТ).

**Материалы и методы.** 82 пациента с АГ были разделены на 2 группы в зависимости от уровня мочевой кислоты (МК): группа АГ – 40 пациентов с АГ и нормальным уровнем МК; группа ГУ + АГ – 42 пациента с АГ в сочетании с ГУ. Выполняли растровую электронную микроскопию, суточное мониторирование АД, эхокардиографию. С лечебной целью проведен курс НИЛТ.

**Результаты.** В группе АГ + ГУ наличие ГУ обусловило значительное увеличение степени пойкилоцитоза – до 24,4 % пациентов по сравнению с 17,7 % больных группы АГ. Между уровнем МК, пойкилоцитозом и индексом Теи установлена умеренная прямая корреляционная связь. После проведения НИЛТ в группе АГ установлено снижение пойкилоцитоза на 15,1 %, в группе АГ + ГУ – на 29,9 %. В группе ГУ + АГ уменьшение МК составило 18,7 %, в группе АГ – 3,9 %. Достоверная однонаправленная динамика показателей МК ( $\Delta\%$  -18,7) и пойкилоцитоза ( $\Delta\%$  -29,9) в группе ГУ + АГ доказывает роль МК в развитии пойкилоцитоза. После окончания лечения произошло снижение среднего САД в обеих группах на 8,2–9,0 % и достигнуто снижение индекса Теи на 29,3 % в ГУ + АГ группе и на 9,5 % в группе АГ.

**Выводы.** Применение НИЛТ позволяет достоверно снизить уровень МК, степень пойкилоцитоза, АД и, соответственно, улучшить функциональную способность миокарда левого желудочка у пациентов с АГ в коморбидности с гиперурикемией и пойкилоцитозом.

## Корекція функціональної здатності міокарда при артеріальній гіпертензії в коморбідності з гіперурикемією та пойкилоцитозом

Є. Л. Коваленко, О. К. Мелеховець, В. Ф. Орловський, Ю. В. Мелеховець

### Ключові слова:

артеріальна гіпертензія, гіперурикемія, пойкилоцитоз, функція лівого шлуночка серця, лазерна терапія.

Запорізький медичний журнал. – 2019. – Т. 21, № 4(115). – С. 420–427

**Мета роботи** – вивчити вплив гіперурикемії (ГУ) на функціональну здатність міокарда та морфологію еритроцитів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ), оцінити можливості їхньої корекції за допомогою низькоінтенсивної лазерної терапії (НИЛТ).

**Матеріали та методи.** 82 пацієнти з АГ поділені на 2 групи залежно від рівня сечової кислоти (СК): група АГ – 40 пацієнтів з АГ і нормальним рівнем СК; група ГУ + АГ – 42 пацієнти з АГ у поєднанні з ГУ. Виконували растрову електронну микроскопію, добовий моніторинг АД, ехокардіографію. З лікувальною метою проведено курс НИЛТ.

**Результати.** У групі АГ + ГУ наявність ГУ зумовила суттєве збільшення ступеня пойкилоцитозу – до 24,4 % пацієнтів порівняно з 17,7 % хворих групи АГ. Між рівнем СК, пойкилоцитозом та індексом Теї встановили помірний прямий кореляційний зв'язок. Після курсу НИЛТ у групі АГ відбулося зниження пойкилоцитозу на 15,1 %, у групі АГ + ГУ – на 29,9 %. У групі ГУ + АГ зменшення СК становило 18,7 %, у групі АГ – 3,9 %. Вірогідна односпрямована динаміка показників СК ( $\Delta\%$  -18,7) та пойкилоцитозу ( $\Delta\%$  -29,9) у групі ГУ + АГ доводить роль СК в розвитку пойкилоцитозу. Після закінчення лікування відбулося зниження середньоденного САД в обох групах на 8,2–9,0 %, досягнуто зниження індексу Теї на 29,3 % у групі ГУ + АГ і на 9,5 % у групі АГ.

**Висновки.** Застосування НИЛТ дає змогу вірогідно знизити рівень СК, ступінь пойкилоцитозу, АД і, відповідно, поліпшити функціональну здатність міокарда лівого шлуночка у пацієнтів з АГ у коморбідності з гіперурикемією та пойкилоцитозом.

### Key words:

arterial hypertension, hyperuricemia, abnormal erythrocytes, left ventricular function, laser therapy.

Zaporozhye medical journal 2019; 21 (4), 420–427

## Correction of functional capacity of myocardium in arterial hypertension associated with hyperuricemia and poikilocytosis comorbidities

Ye. L. Kovalenko, O. K. Melekhovets, V. F. Orlovskiy, Yu. V. Melekhovets

**Aim.** To study the influence of hyperuricemia (HU) on the functional capacity of the myocardium and erythrocytes morphology in patients with arterial hypertension (AH) and to estimate the possibility of their correction using low-level laser therapy (LLLT).

**Materials and methods.** A total of 82 patients with AH were divided into two groups depending on the level of uric acid (UA): group AH – 40 patients with AH and normal UA level; group HU + AH – 42 patients with AH in combination with HU. Scanning electron microscopy, 24-hour blood pressure monitoring and echocardiography were performed. LLLT course was performed for the therapeutic purpose.

**Results.** A significantly increased degree of poikilocytosis up to 24.4 % of patients in the AH + HU group was caused by HU compared with 17.7 % of patients in the AH group. A moderate direct correlation was established between the level of UA, poi-

kilocytosis and Tei index. After LLLT, poikilocytosis was reduced by 15.1 % in the AH group and by 29.9 % in the AH + HU group. The decrease in UA was 18.7 % in the group AH + HU and 3.9 % in the AH group. The significant unidirectional dynamics of UA indices ( $\Delta\%$  -18.7) and poikilocytosis ( $\Delta\%$  -29.9) in the group AH + HU has proved the role of UA in the development of poikilocytosis. After the treatment, the mean daily SBP was 8.2–9.0 % decreased in both groups, and Tei index was decreased by 29.3 % in the AH + HU group and by 9.5 % in the AH group.

**Conclusions.** The use of LILT can significantly reduce the level of UA, degree of poikilocytosis, BP, and thus improve the functional capacity of the left ventricular myocardium in AH patients with hyperuricemia and poikilocytosis comorbidities.

В современной клинической медицине артериальную гипертензию (АГ) рассматривают как модифицируемый фактор риска острых сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, ишемический и геморрагический инфаркт головного мозга, диссекция аорты, гангрена нижних конечностей) [1]. Сочетание АГ с метаболическим синдромом приводит к ускорению прогрессирования сосудистых осложнений [2]. Несоблюдение комплаенса при коморбидных состояниях ухудшает прогноз [3] и обуславливает необходимость развития новых методик, воздействующих одновременно на разные патогенетические звенья. Один из компонентов метаболического синдрома – гиперурикемия (ГУ) – признана весомым фактором риска, влияющим на реологические свойства, изменяющие жесткость сосудистой стенки, морфологию эритроцитов и их способность к сладжированию. Изменения морфологии эритроцитов приводит к повышению вязкости цельной крови приводит к увеличению периферического сосудистого сопротивления, что вызывает увеличение постнагрузки на миокард левого желудочка (ЛЖ) [4]. Исследования по влиянию уровня мочевой кислоты (МК) сыворотки крови на морфологию эритроцита показывают существование связи между уровнем МК и шириной распределения эритроцитов (ШРЭ) у больных с артериальной гипертензией (АГ) [5]. Масштабное исследование на практически здоровых людях не показало взаимосвязь между уровнем МК и ШРЭ, что свидетельствует о существовании дополнительных патогенетических механизмов АГ [6]. При изучении влияния гиперурикемии на функциональную способность миокарда левого желудочка в авторитетном исследовании «Framingham Offspring» оценены эхографические показатели для установления систолической дисфункции миокарда у больных подагрой. В результате доля обследованных с систолической дисфункцией среди пациентов с гиперурикемией составила 12,7 % против 3,5 % больных в контрольной группе [7]. Малоизученным остается вопрос о влиянии гиперурикемии на диастолическую и комплексную систолодиастолическую функцию миокарда. Возможности низкоинтенсивной лазерной терапией (НИЛТ) относительно коррекции функциональной способности миокарда объясняют высвобождением дополнительного количества оксида азота из тканевых депо [8], и хотя имеются данные о влиянии НИЛТ на реологию эритроцита [9], клинические исследования, которые комплексно изучали проблему взаимосвязи морфологии эритроцита и функциональной способности миокарда под действием лазерного излучения, не проводили.

## Цель работы

Изучить влияние гиперурикемии на морфологию эритроцитов и функциональную способность миокарда

у пациентов с артериальной гипертензией, оценить возможности их коррекции низкоинтенсивной лазерной терапией.

## Материалы и методы исследования

В исследование включены 82 человека с АГ (I стадия, 1–2 степень), которые были распределены на две группы в зависимости от уровня мочевой кислоты (МК): первую группу (АГ) составили 40 человек с эссенциальной артериальной гипертензией и нормальным уровнем МК; вторую (ГУ + АГ) – 42 пациента с наличием АГ в сочетании с гиперурикемией. Диагноз АГ установлен на основании уровней систолического артериального давления (АД) выше 139 мм рт. ст. и диастолического артериального давления выше 89 мм рт. ст., полученных при проведении 2 измерений АД на обеих руках в стандартных условиях. При установлении разницы АД на руках для дальнейших измерений использовали руку с более высоким АД [10]. Критериями гиперурикемии считали повышение уровня МК более 400 мкмоль/л без учета гендерных особенностей. Критерии исключения: вторичный характер АГ, наличие костно-суставной патологии, хронического заболевания почек и нарушения углеводного обмена (табл. 1).

Группы сопоставимы по возрасту и полу. Средний возраст пациентов в первой группе составил  $44 \pm 8$ , во второй –  $46 \pm 9$  лет.

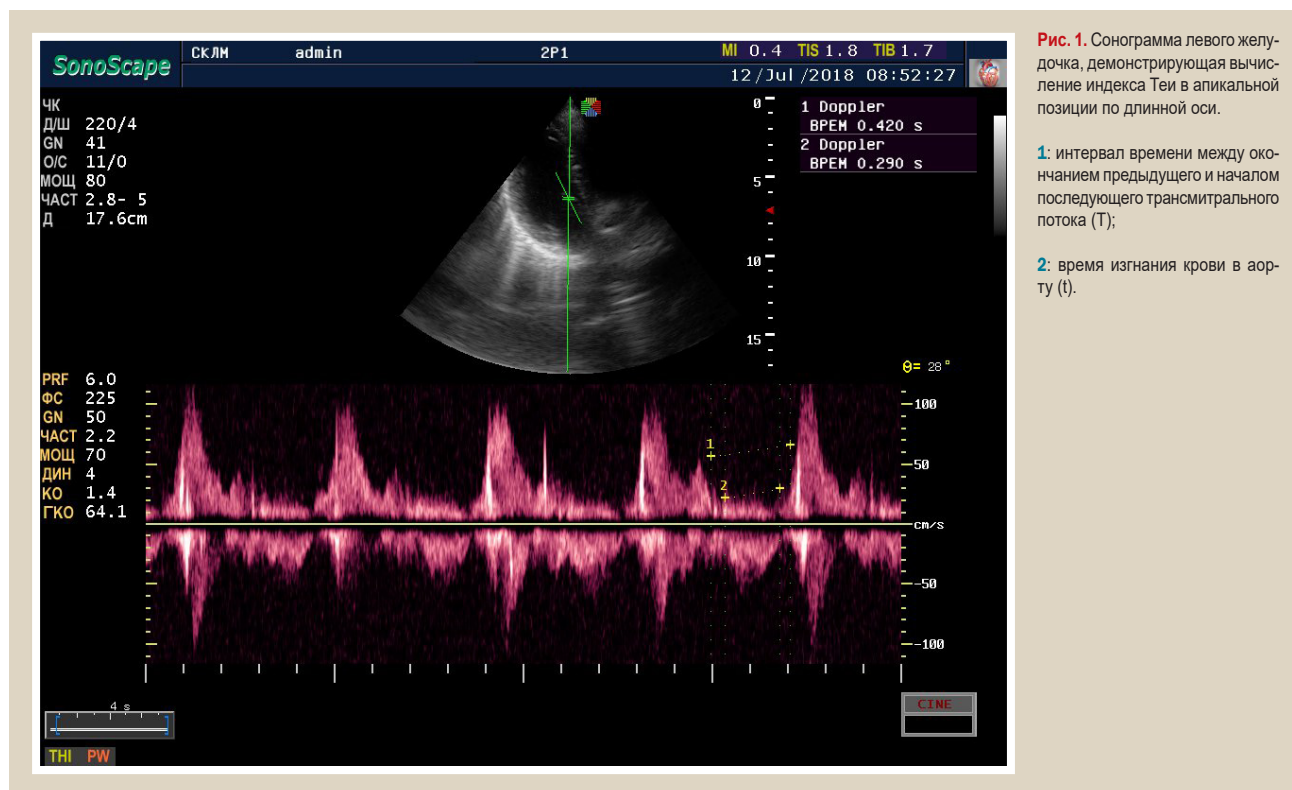
Стандартное эхокардиографическое исследование проводили на ультразвуковом аппарате SonoScape S6Pro с секторным датчиком 2P1 с рабочей частотой 2,5–5,0 МГц в двухмерном режиме сканирования с определением динамических показателей в режиме цветного доплеровского картирования. Скоростные параметры кровотока измеряли в режиме импульсно-волновой доплерографии. Систолидиастолическую функцию левого желудочка оценивали с использованием неинвазивной эхокардиографической пробы с определением индекса Теи, который позволяет оценить как систолическую, так и диастолическую функцию миокарда левого желудочка с учетом периодов изоволюметрического сокращения и изоволюметрической релаксации миокарда ЛЖ. Вычисление индекса Теи [11] выполняли по формуле:  $T-t/t=0,42-0,29/0,29=0,58$ , где  $t$  – время изгнания крови в аорту,  $T$  – суммарное время изоволюметрического сокращения левого желудочка, время изгнания крови в аорту и время изоволюметрического расслабления (рис. 1).

Амбулаторное суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили аппаратом суточного мониторирования АД АВМР-50 HEACO. Референтные показатели среднесуточного систолического артериального давления (САД) –  $\leq 135$  мм рт. ст., диастолического артериального (ДАД) –  $\leq 85$  мм рт. ст. [12].

Таблица 1. Общая характеристика исследуемых групп

Показатель, единицы измерения	Исследуемые группы		p-уровень
	Первая группа (АГ) n = 40	Вторая группа (ГУ+АГ) n = 42	
Возраст	47 [29; 52]	49 [31; 55]	$p_{1-2} > 0,05$
Пол, мужчины, n (%)	19 (47,5 %)	21 (50,0%)	$p_{1-2} > 0,05$
Среднее дневное САД, мм рт. ст.	149 [118; 142]	154 [132; 192]	$p_{1-2} < 0,05$
Среднее дневное ДАД, мм рт. ст.	94 [72; 89]	98 [75; 107]	$p_{1-2} < 0,05$
Мочевая кислота, мкмоль/л	356 [275; 370]	498 [480; 658]	$p_{1-2} < 0,05$
Гликозилированный гемоглобин, %	5,7 [4,6; 5,9]	5,8 [4,4; 5,7]	$p_{1-2} > 0,05$
СКФ, мл/мин	109 [89; 122]	104 [88; 120]	$p_{1-2} > 0,05$
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	23,8 [22,4; 23,9]	23,1 [19,9; 24,0]	$p_{1-2} > 0,05$

САД: систолическое артериальное давление; ДАД: диастолическое артериальное давление; СКФ: скорость клубочковой фильтрации; ИМТ: индекс массы тела.



Морфологию эритроцитов исследовали с цитологической оценкой мазка по методу Романовского–Гимзы с модификацией Майн–Грюнвальда и с использованием растровой электронной микроскопии. Сканирующую электронную микроскопию проводили на растровом электронном микроскопе РЭИ-106и «SELMi» с камерой низкого вакуума. Образцы крови у пациентов собирали натощак. В цельную кровь в объеме 2 мл добавляли 2 капли гепарина натрия. На следующем этапе подготовки образца проводили центрифугирование: 2000 оборотов/мин в течение 5 минут. Верхнюю фракцию центрифугата сливали, оставляя 1 мл объема, который фиксировали альдегидным фиксатором на фосфатном буфере с экспозицией 60 минут. После повторного центрифугирования (2000 об/мин, 5 минут) проводили замену фиксатора с повторным центрифугированием с аналогичными параметрами. Следующий этап подготовки – отмывка эритроцитов от фиксатора с добавлением фосфатного буферного раствора. Полученную суспензию проводили через серию спиртов возрастающей концентрации

с центрифугированием после каждого этапа. После обработки в 100 % этиловом спирте осуществляли конечное суспензирование и напыление графитом с последующей растровой электронной микроскопией. В соответствии с современными данными, пойкилоцитозом считают состояние, при котором эритроциты с измененной формой превышают 5 % от общего количества эритроцитарного пула [13], что отличается от ранее существовавшего определения пойкилоцитоза с количеством измененных эритроцитов более 15 % [14].

Уровень МК определяли на биохимическом анализаторе Cobas 6000. Roche Diagnostics (Швейцария). Уровень гликозилированного гемоглобина – с помощью ионообменной температура независимой хроматографии-спектрометрии на полуавтоматическом биохимическом анализаторе HUMALYZER 3000 (расходные реактивы BioSystems). Расчет скорости клубочковой фильтрации для оценки функциональной способности почек проводили по формуле СКД-EPI. Индекс массы тела (I) рассчитывали по формуле:  $I = m / h^2$ , где m –

масса тела в килограммах,  $h$  – рост в метрах. Больных обследовали на момент включения в исследование и через 2 недели.

Курс низкоинтенсивной лазерной терапии проводили с использованием аппарата «Мустанг-2000» с длиной волны 635 нм. Стерильный световод с диаметром 500 мкм вводили в кубитальную вену пациента и соединяли с излучающей головкой. Мощность на выходе световода составляла 1,5 мВт, плотность мощности излучения в постоянном режиме – 0,2 Вт/см<sup>2</sup>, флюенс – 0,2 Дж/см<sup>2</sup>. Суммарная доза излучения экспозицией 900 секунд курсом 10 процедур составляла 180 Дж/см<sup>2</sup>.

Набор больных для формирования групп, а также инструментальные и лабораторные исследования проведены в ООО «Сумская клиника лазерной медицины» (договор о сотрудничестве № 62.14-01.16-21/н).

Научное исследование выполнено с соблюдением международного и национального законодательства по вопросам этики в соответствии с требованиями закона Украины 23.09.2009 г. № 690 «Об утверждении порядка проведения клинических испытаний лекарственных средств и экспертизы материалов клинических испытаний и типового положения комиссии по вопросам этики». Дизайн исследования с позиции соблюдения этических и морально-правовых принципов одобрен комиссией по биоэтике Медицинского института Сумского государственного университета (протокол № 15 от 15.01.2015 г.). У пациентов всех групп получено информационное согласие на участие в исследовании в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы медицинских исследований с участием человека в качестве объекта исследования».

Статистическая обработка полученных результатов исследований проведена с помощью программного пакета Windows 10 – Office Professional Plus согласно лицензионному соглашению с компанией Microsoft (Agreement ID: V0731528) с использованием параметрических и непараметрических методов вариационной статистики.

Нормальность распределения показателя проверяли с помощью теста Шапиро–Уилка и методом прямой визуальной оценки гистограмм распределения собственных значений.

Количественные показатели, которые имели нормальное распределение, представлены в виде  $M \pm m$ . При непараметрическом распределении данные представлены в виде медианы ( $Me$ ) как меры положения, верхнего ( $Q75$ ) и нижнего квартилей ( $Q25$ ) в качестве меры рассеивания. Для сравнения данных, которые имели нормальный характер распределения, использовали параметрические тесты с оценкой  $t$ -критерия Стьюдента. Для оценки меры зависимости между переменными использовали корреляционный анализ.

## Результаты

На момент включения в исследование у 10 пациентов (25 %) группы АГ установлен пойкилоцитоз со средним значением измененных форм эритроцитов в препарате  $17,7 \pm 4,6$  %, при этом эхиноциты I порядка составили  $11,1 \pm 4,5$  %, эхиноциты II порядка –  $4,4 \pm 0,9$  %, стоматоциты –  $2,2 \pm 0,9$  % (рис. 2).

В группе АГ + ГУ наличие гиперурикемии обусловило значительное увеличение степени пойкилоцитоза – изменение формы эритроцитов установлено у 11 пациентов (26,2 %) со средним значением измененных форм  $24,4 \pm 3,8$  %: эхиноцитов I порядка –  $12,9 \pm 4,4$  %, эхиноцитов II порядка –  $7,9 \pm 0,8$  %, стоматоцитов –  $3,6 \pm 0,5$  % (рис. 3).

На фоне преобладания в обеих группах эхиноцитов I порядка степень выраженности дисморфии в группе с ГУ нарастала за счет увеличения количества эхиноцитов II порядка.

При изучении систолиастиолической функции миокарда ЛЖ отмечена статистически достоверная разница показателей индекса Теи между группами: незначительное превышение нормальных показателей у пациентов группы АГ – 0,42, выраженное увеличение индекса до 0,58 у пациентов группы АГ + ГУ.

Уровни среднего АД в обеих группах также достоверно отличались с преобладанием средних уровней АД при наличии гиперурикемии: среднего уровня САД – на 7,5 %, среднего уровня ДАД – на 5,2 % ( $p < 0,05$ ).

В результате проведенного исследования установлена прямая корреляционная связь средней силы между уровнем МК и наличием пойкилоцитоза:  $r = +0,69$  ( $p < 0,001$ ). Также установлена прямая корреляционная связь умеренной силы  $r = +0,47$  ( $p < 0,05$ ) между уровнем МК и индексом Теи. Корреляционный анализ у больных с АГ показал наличие достоверных корреляционных связей между пойкилоцитозом и функциональной способностью миокарда ЛЖ. Так, доказано, что между уровнем пойкилоцитоза и индексом Теи существует прямая корреляционная связь средней силы по шкале Спирмена ( $r = +0,64$ ;  $p < 0,001$ ); между уровнем пойкилоцитоза и дневным САД – прямая корреляционная связь умеренной силы ( $r = +0,31$ ;  $p < 0,05$ ); между уровнем пойкилоцитоза и дневным ДАД – прямая корреляционная связь умеренной силы ( $r = +0,34$ ;  $p < 0,05$ ).

С лечебной целью проведен курс низкоинтенсивной лазерной терапии, по окончании которого в группе АГ установлено наличие пойкилоцитоза у 8 (20 %) пациентов со средним значением количества эритроцитов с измененной формой  $15,1 \pm 3,9$  %, при этом снижение степени пойкилоцитоза составило  $\Delta$  % -14,7 (табл. 2).

Динамика снижения степени дисморфии эритроцитов в группе АГ составила для эхиноцитов I порядка –  $\Delta$  % -0,9, эхиноцитов II порядка –  $\Delta$  % -52,3, стоматоцитов –  $\Delta$  % -9,1 (рис. 4).

В группе АГ + ГУ после курса НИЛТ пойкилоцитоз установлен у 10 пациентов (23,8 %). Достигнута значимая динамика уменьшения выраженности измененных форм эритроцитов с  $24,4$  % до  $17,1$  %; количество эхиноцитов I порядка уменьшилось на  $19,4$  %, эхиноцитов II порядка – на  $30,6$  %, стоматоцитов – на  $19,4$  % (рис. 5).

После курса НИЛТ в группе ГУ + АГ уменьшение ГУ составило  $18,7$  %, в группе АГ –  $3,9$  %. Достоверная однонаправленная динамика показателей МК ( $\Delta$  % -18,7) и пойкилоцитоза ( $\Delta$  % -29,9) в группе ГУ + АГ демонстрирует взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и выраженностью дисморфии эритроцитов.

После окончания лечения достигнуто снижение среднего уровня АД в обеих группах: в группе

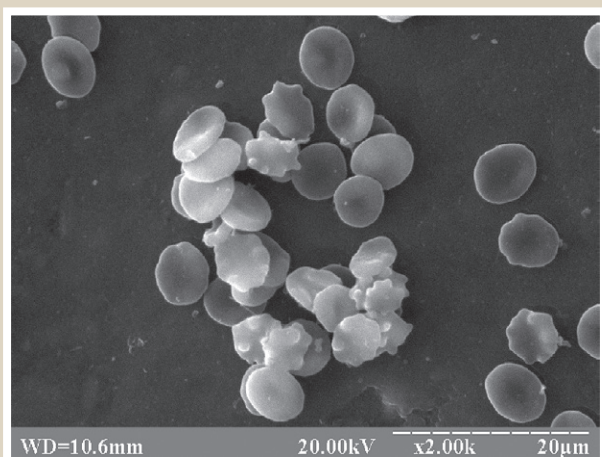


Рис. 2. Электронограмма образца крови пациента группы АГ: пойкилоцитоз 17,7 %. Увеличение ×2000.

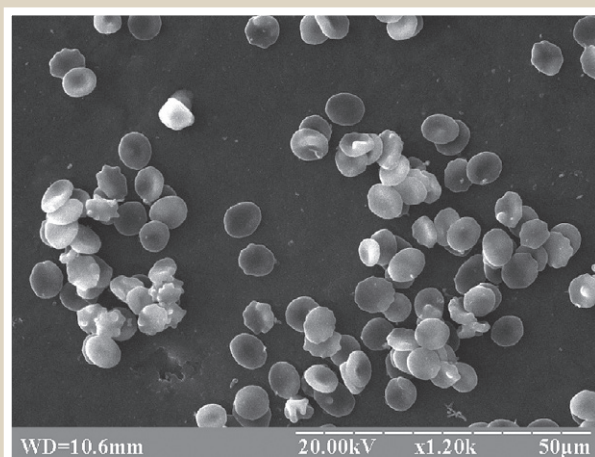


Рис. 3. Электронограмма образца крови пациента группы ГУ + АГ: пойкилоцитоз 24,4 %. Увеличение ×1200.

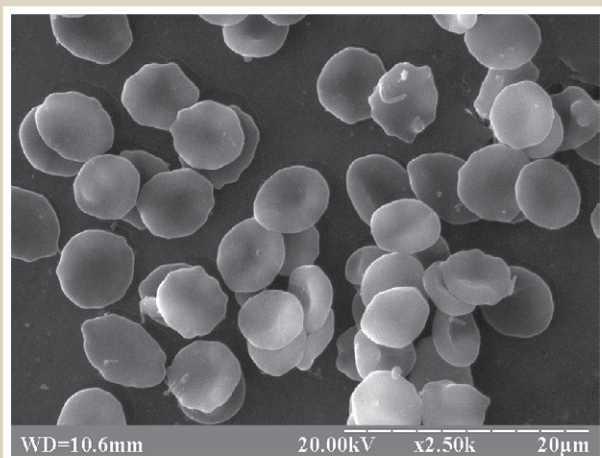


Рис. 4. Электронограмма образца крови пациента группы АГ после проведения низкоинтенсивной лазерной терапии: пойкилоцитоз 15,1 %. Увеличение ×2500.

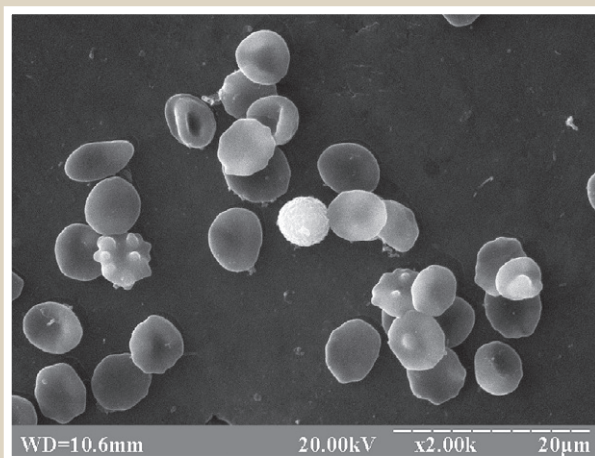


Рис. 5. Электронограмма образца крови пациента группы ГУ + АГ после проведения низкоинтенсивной лазерной терапии: пойкилоцитоз 17,1 %. Увеличение ×2000.

Таблица 2. Влияние внутривенной лазерной терапии на динамику показателей в исследуемых группах (Me [Q25; Q75], n = 82)

Показатель, единицы измерения	Первая группа АГ; n= 40		Вторая группа ГУ+АГ; n= 42		p-уровень
	До НИЛТ	После НИЛТ	До НИЛТ	После НИЛТ	
Мочевая кислота, мкмоль/л	356 [275; 370] Δ <sub>2</sub> % -3,9	342 [268; 362]	498 [480; 658] Δ <sub>2</sub> % -18,7	405 [360; 526]	p <sub>1-3</sub> *, p <sub>3-4</sub> < 0,001 p <sub>1-2</sub> *, p <sub>2-4</sub> < 0,05
Пойкилоцитоз*, %	17,7 ± 4,6 Δ <sub>2</sub> % -14,7	15,1 ± 3,9	24,4 ± 3,8 Δ <sub>2</sub> % -29,9	17,1 ± 3,7	p <sub>1-3</sub> *, p <sub>3-4</sub> < 0,001 p <sub>1-2</sub> *, p <sub>2-4</sub> < 0,05
Эхиноциты I порядка*, %	11,1 ± 4,5 Δ <sub>2</sub> % -0,9	11,0 ± 4,1	12,9 ± 4,4 Δ <sub>2</sub> % -19,4	10,4 ± 3,7	p <sub>1-3</sub> *, p <sub>3-4</sub> < 0,001 p <sub>1-2</sub> *, p <sub>2-4</sub> < 0,05
Эхиноциты II порядка*, %	4,4 ± 0,9 Δ <sub>2</sub> % -52,3	2,1 ± 0,7	7,9 ± 0,8 Δ <sub>2</sub> % -30,6	3,8 ± 0,6	p <sub>1-3</sub> *, p <sub>3-4</sub> < 0,001 p <sub>1-2</sub> *, p <sub>2-4</sub> < 0,05
Стоматоциты*, %	2,2 ± 0,9 Δ <sub>2</sub> % -9,1	2,0 ± 0,3	3,6 ± 0,5 Δ <sub>2</sub> % 19,4	2,9 ± 0,4	p <sub>1-3</sub> *, p <sub>3-4</sub> < 0,001 p <sub>1-2</sub> *, p <sub>2-4</sub> < 0,05
Индекс Теи	0,42 [0,36; 0,49] Δ <sub>2</sub> % -9,5	0,38 [0,32; 0,47]	0,58 [0,44; 0,69] Δ <sub>2</sub> % -29,3	0,41 [0,38; 0,52]	p <sub>1-3</sub> *, p <sub>3-4</sub> < 0,001 p <sub>1-2</sub> *, p <sub>2-4</sub> < 0,05
Среднее дневное САД, мм рт. ст.	146 [118; 139] Δ <sub>2</sub> % -8,2	134 [116; 131]	155 [132; 192] Δ <sub>2</sub> % -9,0	141 [125; 178]	p <sub>1-3</sub> *, p <sub>3-4</sub> < 0,001 p <sub>1-2</sub> *, p <sub>2-4</sub> < 0,05
Среднее дневное ДАД, мм рт. ст.	89 [72; 89] Δ <sub>2</sub> % -10,1	80 [70; 86]	92 [75; 107] Δ <sub>2</sub> % -5,4	87 [71; 103]	p <sub>1-3</sub> *, p <sub>2-4</sub> *, p <sub>3-4</sub> < 0,05 p <sub>1-2</sub> > 0,05

\*: M ± m.

АГ – снижение САД на 8,2 % ( $p < 0,05$ ), снижение ДАД на 10,1 % ( $p > 0,05$ ); в группе ГУ + АГ – снижение САД на 9,0 % ( $p < 0,05$ ), снижение ДАД на 5,4 % ( $p < 0,05$ ).

Оценка функциональной способности миокарда после проведенного курса НИЛТ показала динамику снижения индекса Теи на 29,3 % в группе ГУ + АГ, на 9,5 % с достижением целевого показателя в группе АГ, что демонстрирует возможности использования физиотерапии в комплексном лечении АГ с измененной функцией миокарда.

Таким образом, после проведения НИЛТ уменьшение ГУ сопровождается уменьшением выраженности пойкилоцитоза, уровня АД и улучшением систолической функции миокарда левого желудочка.

## Обсуждение

Показана прямая зависимость между уровнем МК и выраженностью пойкилоцитоза, АД, индексом Теи. Мы считаем, что значимым механизмом влияния на реологические свойства крови является формирование патологических форм эритроцитов (эхиноцитов) в условиях гиперурикемии. Эхиноцитоз повышает вязкость крови и вызывает синдром реологической обструкции, в том числе в коронарных артериях [15].

Способность МК влиять на морфологию эритроцита в условиях гиперурикемии обусловлена ее химической структурой. Эритроцит имеет на своей поверхности отрицательный заряд – дзета-потенциал, который уменьшается по мере удаления от мембраны за счет экранирования катионами натрия хлорида. Он предотвращает агрегацию эритроцитов, так как известно, что между телами с одинаковым зарядом действует отталкивающая сила. Уменьшение дзета-потенциала ведет к изменению морфологии эритроцита. Анион МК конкурирует с анионами хлорида в ионном облаке и способен уменьшать дзета-потенциал эритроцита путем его нейтрализации. Таким образом, МК приводит к изменению морфологии эритроцитов и повышает степень их агрегации. Вязкость крови с наличием эхиноцитоза увеличивается вследствие механических препятствий движению крови, которые возникают между спикулами эхиноцитов [16]. Способность эритроцитов двигаться по кровеносному руслу определяется диаметром сосуда, формой клеток (соотношением их площади и объема) и реологическими параметрами плазмы. В норме при максимальной площади эритроцит имеет минимальный объем, что соответствует пространственной концепции двояковогнутого дискоцита. Эхиноцит за счет спикул сохраняет площадь поверхности. Таким образом, способность прохождения эхиноцита через капилляр сохраняется или даже улучшается по сравнению с дискоцитом. Однако прохождение эхиноцитов через сосуды большого диаметра, предусматривающее взаимодействие клеток между собой, затруднено из-за механического взаимодействия между спикулами эхиноцитов и вследствие повышения вязкости крови. Следует отметить, что дальнейшее изменение формы эритроцита путем эхиноцитарной трансформации до формы сфероцита ведет к потере перфузионных свойств в капиллярном русле до 30 % для образца, состоящего из сфероцитов [17]. Таким образом, одним из

патогенетических механизмов влияния гиперурикемии на гемодинамику является изменение морфологии эритроцита в результате его взаимодействия с молекулой МК. Уменьшение кровоснабжения миокарда вследствие обструкции эхиноцитами гематомикроциркуляторного русла приводит к немой ишемии миокарда и нарастанию индекса Теи.

Согласно данным научной литературы [14], активация антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы), достигаемая НИЛТ, приводит к снижению активности ксантиноксидазы. Это влечет за собой снижение уровня МК, увеличивает дзета-потенциал эритроцита и обеспечивает стабилизацию его мембраны, что способствует сохранению его морфологии.

Оценивая скорость достижения биологического эффекта при применении дистантных методов фототерапии, следует отметить: ультрафиолетовое облучение кожи приводит к статистически достоверному изменению показателей гемодинамики в течение 30 минут как у пациентов с артериальной гипертензией, так и в контрольной группе [18]. Исследователи объясняют этот эффект высвобождением оксида азота из депо, расположенных в коже.

Изменение параметров системной гемодинамики, полученное после курса НИЛТ, сопоставимо с результатами, которые наблюдали при применении антигипертензивной терапии. Так, прием небиволола в дозировке 5 мг в сутки обеспечивал снижение показателей системного артериального давления и скорости проведения пульсовой волны по артериям на 14 сутки после инициации терапии [18], повышение индексов диастолической эффективности миокарда зафиксировано через 1 месяц [19,20].

Заслуживают внимания исследования, проводимые на животных с индуцированным инфарктом миокарда, в результате которых достигнуто уменьшение диастолической дисфункции миокарда ЛЖ на фоне проводимой НИЛТ на 3 сутки лечения [21].

Таким образом, НИЛТ можно рассматривать как комплементарную к традиционной терапии методику, обеспечивающую эффективную коррекцию гиперурикемии, пойкилоцитоза, артериальной гипертензии и, в конечном итоге, дисфункции миокарда у пациентов с АГ.

## Выводы

1. Установленное наличие прямых корреляционных связей средней силы между уровнем МК и пойкилоцитозом у больных с АГ подтверждает влияние гиперурикемии на форму эритроцитов, гематомикроциркуляторные нарушения и, как результат, формирование систолической дисфункции миокарда ЛЖ.

2. Применение внутривенной лазерной терапии позволяет достоверно снизить степень пойкилоцитоза, уровень мочевой кислоты, артериального давления и, соответственно, улучшить функциональную способность миокарда левого желудочка у пациентов с АГ.

**Перспективы дальнейших исследований.** Анализа требует оценка отдаленных результатов влияния НИЛТ на исследуемые параметры: уровень МК, степень пойкилоцитоза, удержание целевых уровней АД и индекса Теи.

**Конфликт интересов:** отсутствует.

**Conflicts of interest:** authors have no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 05.11.2018

Після доопрацювання / Revised: 12.12.2018

Прийнято до друку / Accepted: 09.01.2019

### Сведения об авторах:

Коваленко Е. Л., аспирант 3 года обучения каф. семейной медицины, Сумский государственный университет, Украина. ORCID ID: 0000-0003-0750-9945

Мелеховец О. К., канд. мед. наук, доцент каф. семейной медицины, Сумский государственный университет, Украина. ORCID ID: 0000-0001-9031-7009

Орловский В. Ф., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. семейной медицины, Сумский государственный университет, Украина. ORCID ID: 0000-00025951-5047

Мелеховец Ю. В., канд. мед. наук, ассистент каф. хирургии и онкологии, Сумский государственный университет, Украины. ORCID ID: 0000-0002-3219-9021

### Відомості про авторів:

Коваленко Є. Л., аспірант 3 року навчання каф. сімейної медицини, Сумський державний університет, Україна.

Мелеховець О. К., канд. мед. наук, доцент каф. сімейної медицини, Сумський державний університет, Україна.

Орловський В. Ф., д-р мед. наук, професор, зав. каф. сімейної медицини, Сумський державний університет, Україна.

Мелеховець Ю. В., канд. мед. наук, асистент каф. хірургії та онкології, Сумський державний університет, Україна.

### Information about authors:

Kovalenko Ye. L., MD, Postgraduate Student of the Department of Family Medicine, Sumy State University, Ukraine.

Melekhovets O. K., MD, PhD, Associate Professor of the Department of Family Medicine, Sumy State University, Ukraine.

Orlovskiy V. F., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Family Medicine, Sumy State University, Ukraine.

Melekhovets Yu. V., MD, PhD, Assistant of the Department of Surgery and Oncology, Sumy State University, Ukraine.

### Список литературы

- [1] Zipes D., Libby P. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Eleven Edition. 2018.
- [2] Гиперурикемия и ее корреляты в российской популяции (результаты эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ) / С. А. Шальнова, А. Д. Деев, Г. В. Артамонова и др. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии*. 2014. №10(2). С. 153–159.
- [3] Monitoring of awareness level in dispensary patients with arterial hypertension / V. Smilianov, I. Witczak, O. Smilianova et al. *Wiadomosci Lekarskie*. 2017. Vol. 70(2 pt 2). P. 299–302.
- [4] Erythrocyte aggregation and metabolic syndrome / P. Gyawali, R.S. Richards, D. L. Hughes, et al. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2014. Vol. 57. Issue 1. P. 73–83. doi: 10.3233/CH-131792
- [5] Relationship between red cell distribution width and serum uric acid in patients with untreated essential hypertension / M. Luo, Z. Z. Li, Y. Y. Li, et al. *Sci Rep*. 2014. Vol. 4. P. 7291. doi: 10.1038/srep07291
- [6] No associations exists between red blood cell distribution width and serum uric acid in both sexes / C. Zhang, Z. Meng, X. Li et al. *Medicine (Baltimore)*. 2018. Vol. 97. Issue 40. e12707. doi: 10.1097/MD.00000000000012707
- [7] Krishnan E. Gout and the risk for incident heart failure and systolic dysfunction. *BMJ Open*. 2012. Vol. 2. Issue 1. e000282. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000282
- [8] Anandbir Singh Bath, Vishal Gupta. Cardio-light: nitric oxide uncaged Lasers in Medical Science. *Lasers in Medical Science*. 2019. Vol. 34. Issue 2. P. 405–409.
- [9] Influence of MLS laser radiation on erythrocyte membrane fluidity and secondary structure of human serum albumin / K. Pasternak, O. Nowacka, D. Wróbel et al. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2014. Vol. 388. Issue 1–2. P. 261–267.
- [10] Наказ МОЗ України «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії» від 24.05.2012 р. №384 URL.: [http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20120524\\_384.html](http://old.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20120524_384.html)

- [11] Tham E. B., Silverman N. H. Measurement of the Tei index: a comparison of M-mode and pulse Doppler methods. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2004. Vol. 17. Issue 12. P. 1259–1265. doi: 10.1016/j.echo.2004.07.009
- [12] 2018 ESH / ESC Guidelines for the management of arterial hypertension / B. Williams, G. Mancia, W. Spiering, et al. *European Heart Journal*. 2018. Vol. 39. Issue 33. P. 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
- [13] Hematology (Seventh Edition) / R. Hoffman, E. J. Benz, L. E. Silberstein, et al. Elsevier. 2018. P. 2374. URL.: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35762-3.00165-7>
- [14] Эритроциты в норме, патологии и при лазерных воздействиях / И. М. Байбеков, Р. Ш. Мавлян-Ходжаев, А. Г. Эрстекис и др. Тверь: Триада, 2008. С. 43.
- [15] Uric acid increases erythrocyte aggregation: Implications for cardiovascular disease / G. D. Sloop, J. K. Bialczak, J. J. Weidman, et al. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*. 2016. Vol. 63. Issue 4. P. 349–359. doi: 10.3233/CH-152023
- [16] Reinhart W. H., Singh-Marchetti M., Straub P. W. The influence of erythrocyte shape on suspension viscosities. *Eur J Clin Invest*. 1992. Vol. 22. Issue 1. P. 38–44. doi: 10.1111/j.1365-2362.1992.tb01933.x
- [17] Shape matters: the effect of red blood cell shape on perfusion of an artificial microvascular network / N. Z. Piety, W. H. Reinhart, P. H. Pourreau et al. *Transfusion*. 2016. Vol. 56. Issue 4. P. 844–851. doi: 10.1111/trf.13449
- [18] UVA irradiation of human skin vasodilates arterial vasculature and lowers blood pressure independently of nitric oxide synthase / D. Liu, B. O. Fernandez, A. Hamilton, et al. *J Invest Dermatol*. 2014. Vol. 134. Issue 7. P. 1839–1846. doi: 10.1038/jid.2014.27
- [19] Effects of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and beta-blockers on markers of arterial stiffness / C. Koumaras, K. Tziomalos, E. Stavrinou et al. *Journal of the American Society of Hypertension*. 2014. Vol. 8. Issue 2. P. 74–82. doi: 10.1016/j.jash.2013.09.001
- [20] Differential effects of nebivolol and atenolol on transmitral diastolic filling parameters in patients with essential hypertension / M. Tuncer, U. Guntekin, Y. Gunes et al. *Adv Therapy*. 2008. Vol. 25. Issue 6. P. 619–26. doi: 10.1007/s12325-008-0065-3
- [21] Amelioration of cardiac function and activation of anti-inflammatory vasoactive peptides expression in the rat myocardium by low level laser therapy / M. T. Manchini, A. J. Serra, S. Feliciano Rdos et al. *PLoS One*. 2014. Vol. 9. Issue 7. e0101270. doi: 10.1371/journal.pone.0101270

### References

- [1] Zipes, D., & Libby, P. (2018) Libby Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.
- [2] Shalnova1, S. A., Deev, A. D., Artamonov, G. V., Duplyakov, D. V., Efanov, A. Y., Zhermakova, Y. V., et al. (2014) Giperurikemiya i eyo korelyaty v rossijskoj populyacii (rezul'taty e'pidemiologicheskogo issledovaniya E'SSE-RF) [Hyperuricemia and its correlates in the Russian population (results of ESSE-RF epidemiological study)]. *Racional'naya Farmakoterapiya v Kardiologii*, 10(2), 153–159. [in Russian]. <https://doi.org/10.20996/1819-6446-2014-10-2-153-159>
- [3] Smilianov, V., Witczak, I., Smilianova, O., & Rudenko, L. (2017) Monitoring of awareness level in dispensary patients with arterial hypertension. *Wiadomosci Lekarskie*, 70(2 pt 2), 299–302.
- [4] Gyawali, P., Richards, R. S., Hughes, D. L., & Tinley, P. (2014) Erythrocyte aggregation and metabolic syndrome. *Clin Hemorheol Microcirc.*, 57(1), 73–83. doi: 10.3233/CH-131792
- [5] Luo, M., Li, Z. Z., Li, Y. Y., Chen, L.-Z., Yan, Sh.-P., Chen, P., & Hu, Y.-Y. (2014) Relationship between red cell distribution width and serum uric acid in patients with untreated essential hypertension. *Sci Rep.*, 4, 7291. doi: 10.1038/srep07291
- [6] Zhang, C., Meng, Z., Li, X., Liu, M., Ren, X., Zhu, M., et al. (2018) No associations exists between red blood cell distribution width and serum uric acid in both sexes. *Medicine (Baltimore)*, 97(40), e12707. doi: 10.1097/MD.00000000000012707
- [7] Krishnan, E. (2012) Gout and the risk for incident heart failure and systolic dysfunction. *BMJ Open*, 2(1), e000282. doi: 10.1136/bmjopen-2011-000282
- [8] Anandbir Singh Bath, & Vishal Gupta (2019) Cardio-light: nitric oxide uncaged. *Lasers in Medical Science*, 34(2), 405–409.
- [9] Pasternak, K., Nowacka, O., Wróbel, D., Email, P., Bryszewska, M., & Kujawa J. (2014) Influence of MLS laser radiation on erythrocyte membrane fluidity and secondary structure of human serum albumin. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 388(1–2), 261–267.
- [10] Nakaz MOZ Ukrainy «Pro zatverdzhennia ta vprovadzhennia medyko-tehnolohichnykh dokumentiv zi standartyzatsii medychnoi dopomohy pry arterialnii hipertenzii» vid 24.05.2012 r. №384 [Order of the Ministry of Health of Ukraine «On Approval and Implementation of Medical-Technological Documents for the Standardization of Medical Assistance in Arterial Hypertension» from May 24, 2012, №384] [in Ukrainian].

- [11] Tham, E. B., & Silverman, N. H. (2004) Measurement of the Tei index: a comparison of M-mode and pulse Doppler methods. *Journal of the American Society of Echocardiography*, 17(12), 1259–1265. doi: 10.1016/j.echo.2004.07.009
- [12] Williams, B., Mancia, G., Spiering, W., Agabiti Rosei, E., Azizi, M., Burnier, M., et al. (2018) 2018 ESH / ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*, 39(33), 3021–3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339
- [13] Hoffman, R., Benz, E. J., Silberstein, L. E., Heslop, H. E., Weitz, J. I., Anastasi, J., & Abutalib, S. A. (2018). *Hematology (Seventh Edition)*, P. 2374 Retrieved from <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-35762-3.00165-7>
- [14] Bajbekov, I. M., Mavlyan-Khodzhaev, R.Sh., E'rstekis, A. G., & Moskvina, S. V. (2008) *E'ritrocity v norme, patologii i pri lazernykh vozdeystviyakh [Erythrocytes in normal, pathological and laser conditions]*. Tver': Triada. [in Russian].
- [15] Sloop, G. D., Bialczak, J. K., Weidman, J. J., & St Cyr, J. A. (2016) Uric acid increases erythrocyte aggregation: Implications for cardiovascular disease. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 63(4), 349–359. doi: 10.3233/CH-152023
- [16] Reinhart, W. H., Singh-Marchetti, M., & Straub, P. W. (1992) The influence of erythrocyte shape on suspension viscosities. *Eur J Clin Invest.*, 22(1), 38–44. doi: 10.1111/j.1365-2362.1992.tb01933.x
- [17] Piety, N. Z., Reinhart, W. H., Pourreau, P. H., Abidi, R., & Shevkoplyas, S. S. (2016) Shape matters: the effect of red blood cell shape on perfusion of an artificial microvascular network. *Transfusion*, 56(4), 844–851. doi: 10.1111 / trf.13449
- [18] Liu, D., Fernandez, B. O., Hamilton, A., Lang, N. N., Gallagher, J. M. C., Newby, D. E., et al. (2014) UVA irradiation of human skin vasodilates arterial vasculature and lowers blood pressure independently of nitric oxide synthase. *J Invest Dermatol*, 134(7), 1839–1846. doi: 10.1038/jid.2014.27
- [19] Koumaras, C., Tziomalos, K., Stavrinou, E., Katsiki, N., Athyros, V. G., Mikhailidis, D. P., & Karagiannis, A. (2014) Effects of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and beta-blockers on markers of arterial stiffness. *Journal of the American Society of Hypertension*. 8(2), 74–82. doi: 10.1016/j.jash.2013.09.001
- [20] Tuncer, M., Guntekin, U., Gunes, Y., Gumrukcuoglu, H. A., & Eryonucu, B. (2008) Differential effects of nebivolol and atenolol on transmitral diastolic filling parameters in patients with essential hypertension. *Adv Therapy.*, 25(6), 619–26. doi: 10.1007/s12325-008-0065-3
- [21] Manchini, M. T., Serra, A. J., Feliciano Rdos, S., Santana, E. T., Antônio, E. L., de Tarso Camillo de Carvalho, P., et al. (2014) Amelioration of cardiac function and activation of anti-inflammatory vasoactive peptides expression in the rat myocardium by low level laser therapy. *PLoS One.*, 9(7), e101270. doi: 10.1371/journal.pone.0101270