

Взаимоотношение отдельных популяций лейкоцитов и деятельность сердечно-сосудистой системы у женщин, страдающих гипертонической болезнью

Б.И.Кузник^{1,2}, С.О.Давыдов^{1,2}, Е.С.Гусева^{1,2}, А.В.Степанов^{1,2}, Ю.Н.Смоляков¹, Н.Н.Цыбиков¹, И.В.Файн³, Э.Маген⁴

¹ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России. 672000, Россия, Чита, ул. Горького, д. 39а;

²Иновационная клиника «Академия здоровья». 672038, Россия, Чита, ул. Коханского, д. 13;

³Elfi-Tech Ltd., 2 Prof. Bergman St., Science Park, Rehovot, 76705, Israel;

⁴Университетский медицинский центр Барзилай, Университет им. Бен-Гуриона, Израиль

✉ bi_kuznik@mail.ru

Цель – исследовать влияние количественных соотношений различных видов лейкоцитов на деятельность сердечно-сосудистой системы у здоровых людей и страдающих гипертонической болезнью (ГБ).

Материалы и методы. Исследования проведены с участием 102 женщин, страдающих ГБ. Контрольную группу составили 30 здоровых пациентов.

Результаты. У женщин, больных ГБ, как не занимающихся (ГБ-1), так и занимающихся регулярно кинезитерапией (ГБ-2), по сравнению с контролем повышено общее содержание лейкоцитов, а также соотношение НЕЙТР/ЭОЗ, ЛИМ/ЭОЗ, ЛИМ/БАЗ и ЭОЗ/БАЗ. У больных ГБ увеличены ударный объем и конечный диастолический объем левого желудочка, минутный объем сердца, повышены масса и индекс массы миокарда левого желудочка. У больных ГБ-1 баланс распределения скоростей в микроциркуляторном русле изменяется в сторону быстрых межслойных процессов. У больных ГБ-2 эти изменения выражены в значительно меньшей степени. У здоровых женщин и больных ГБ обнаружены существенные взаимосвязи между лейкоцитарными соотношениями и уровнем систолического, диастолического, среднего, пульсового давления, показателями кардиогемодинамики и гемодинамическими индексами.

Заключение. Регулярные занятия кинезитерапией приближают тесты, характеризующие состояние гемокардиодинамики, гемодинамические индексы, а также исследуемые корреляционные отношения к показателям, характерным для здоровых женщин. Представленные данные свидетельствуют о важной роли взаимоотношения различных популяций лейкоцитов в патогенезе ГБ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, лейкоцитарные отношения, кинезитерапия.

Для цитирования: Кузник Б.И., Давыдов С.О., Гусева Е.С. и др. Взаимоотношение отдельных популяций лейкоцитов и деятельность сердечно-сосудистой системы у женщин, страдающих гипертонической болезнью. Системные гипертензии. 2017; 14 (4): 32–37. DOI: 10.26442/2075-082X_14.4.32-37

Relationship between selected populations of leukocytes and cardiovascular system activity in women with essential hypertension

[Original Article]

B.I.Kuznik^{1,2}, S.O.Davydov^{1,2}, E.S.Guseva^{1,2}, A.V.Stepanov^{1,2}, Y.N.Smolyakov¹, N.N.Tsybikov¹, I.V.Fine³, E.Magen⁴

¹Chita State Medical Academy. 672090, Russian Federation, Chita, ul. Gorkogo, d. 39a;

²Innovative Clinic "Health Academy". 672038, Russian Federation, Chita, ul. Kokhanskogo, d. 13;

³Elfi-Tech Ltd., 2 Prof. Bergman St., Science Park, Rehovot, 76705, Israel;

⁴Medicine C Department, Barzilai Medical Center, Ben-Gurion University of the Negev, Ashkelon, Israel

✉ bi_kuznik@mail.ru

For citation: Kuznik B.I., Davydov S.O., Guseva E.S. et al. Relationship between selected populations of leukocytes and cardiovascular system activity in women with essential hypertension. Systemic Hypertension. 2017; 14 (4): 32–37. DOI: 10.26442/2075-082X_14.4.32-37

Abstract

Objective. To investigate the effect of the quantitative ratios of different types of white blood cells on the cardiovascular system in healthy individuals and patients with essential hypertension (EH).

Materials and methods. The study was performed on 102 women suffering EH. The control group consisted of 30 healthy patients.

Results. In women with EH, both non-engaged (EH-1) and regularly engaged in kinesi-therapy (EH-2), compared with the control group, the total content of leukocytes was increased, as well as the ratios of NEUTR/EOS, LYM/EOS, LYM/BAS and EOS/BAS. In hypertensive patients increased stroke volume and end-diastolic left ventricular volume, cardiac output, increased mass and the index of left ventricular mass. In EH-1 patients group, the balance of velocity distribution in the microcirculatory bed changes to fast interlayer processes. In patients with EH-2, these changes are much less pronounced. In healthy women and patients with EH, significant relationships between leukocyte ratios and the level of systolic diastolic, mean, pulse pressure, cardiohemodynamics, hemodynamic indices were found.

Conclusion. Regular practice of kinesi-therapy brings the condition of cardiohemodynamics, hemodynamic indices, as well as the investigated correlations to the characteristic of healthy women. These data suggest an important role of the relationship of various leukocyte populations in the pathogenesis of EH.

Key words: essential hypertension, leukocyte relationships, kinesi-therapy.

Воспаление играет ведущую роль в патофизиологии сердечно-сосудистых заболеваний. В настоящее время не вызывает сомнений, что отношение нейтрофилы/лимфоциты (НЕЙТР/ЛИМ) служит маркером не только воспаления, но и сердечно-сосудистых заболеваний, а также связанных с ними факторов риска [1]. Отношение НЕЙТР/ЛИМ является экономически эффективным, легко применимым и воспроизводимым воспалительным маркером, широко используемым в клинической практике [2]. Известна взаимосвязь между количеством нейтрофилов, сердечно-сосудистым риском [3] и развитием артериальной гипертензии (АГ) [4]. Более того, у пациентов с недавно диагностированной ги-

пертонической болезнью (ГБ) увеличение индекса НЕЙТР/ЛИМ связано с нарушениями эластичных свойств аорты [5]. Известно, что показатели жесткости артерий (ЖА) являются независимыми прогностическими факторами смертности от гипертонии и поражения коронарных артерий [6]. В то же время выявлена прямая корреляционная связь между ЖА и соотношением НЕЙТР/ЛИМ [7]. Вместе с тем мы не обнаружили источников литературы, в которых бы сообщались сведения о роли взаимосвязи различных видов лейкоцитов (нейтрофилы/моноциты – НЕЙТР/МОН, нейтрофилы/эозинофилы – НЕЙТР/ЭОЗ, нейтрофилы/базофилы – НЕЙТР/БАЗ, лимфоциты/моноциты – ЛИМ/МОН, лим-

Таблица 1. Соотношение различных популяций лейкоцитов у женщин, страдающих ГБ

	Контроль	ГБ-1	ГБ-2	p_1	p_2	p_3
НЕЙТ/ЭОЗ	33,2 [17,8–42]	19,8 [13,5–33,2]	22,3 [15–27,9]	0,069	0,049	0,99
ЛИМ/ЭОЗ	15,6 [13,5–28,4]	13,4 [10,1–16,6]	12,9 [8,83–21,1]	0,096	0,17	1,0
ЛИМ/БАЗ	29,4 [23,9–54,8]	41,1 [35,3–60,1]	45,4 [29,8–59,7]	0,081	0,16	0,94
ЭОЗ/БАЗ	1,76 [1,04–2,63]	3,67 [2,28–5,25]	3,12 [2,12–4,31]	0,015	0,026	0,84

Примечание. Здесь и далее в табл. 3, 5, 6. Представление данных Me [P25–P75]. Сравнение групп произведено по критерию Манна–Уитни: p_1 – контроль и ГБ-1; p_2 – контроль и ГБ-2; p_3 – ГБ-1 и ГБ-2. Отражены только отношения лейкоцитов, показавшие значимые и вероятные результаты.

фоциты/эозинофилы – ЛИМ/ЭОЗ, лимфоциты/базофилы – ЛИМ/БАЗ, моноциты/эозинофилы – МОН/ЭОЗ, моноциты/базофилы – МОН/БАЗ, эозинофилы/базофилы – ЭОЗ/БАЗ) на деятельность сердечно-сосудистой системы у здоровых людей и страдающих ГБ. Этому вопросу посвящается наше исследование.

Клиническая характеристика больных и методы исследования

Исследования проведены с участием 102 женщин. Все проводимые мероприятия соответствовали этическим стандартам, разработанным на основе Хельсинкской декларации всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2008 г. и «Правил клинической практики в Российской Федерации», утвержденным приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 №266.

Контрольную группу составили 30 относительно здоровых женщин в возрасте $55,2 \pm 2,9$ года и с индексом массы тела (ИМТ) $24,4 \pm 2,3$. Больные ГБ были разделены на 2 подгруппы.

В 1-ю подгруппу (ГБ-1) вошли 37 женщин, страдающих АГ II стадии и имеющих высокий дополнительный риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Средний возраст обследуемых этой группы составил $57,8 \pm 4,3$ года, а ИМТ – $28,6 \pm 4,4$. Все женщины этой подгруппы получали лечение в виде монотерапии или комбинации двух антигипертензивных препаратов.

Во 2-ю подгруппу (ГБ-2) вошли 35 женщин (возраст – $56,7 \pm 4,1$ года, ИМТ – $28,2 \pm 4,3$), также страдающих АГ II стадии с высоким дополнительным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, регулярно проходившие на протяжении 2–3 лет по 3–4 полуторамесячных курса кинезитерапии.

Основной диагноз женщинам был выставлен на основании признаков поражения органов-мишеней: гипертрофия левого желудочка – ЛЖ (по данным эхокардиографии – ЭхоКГ), локальное сужение артерий сетчатки, ультразвуковые признаки атеросклеротического поражения аорты, сонных и бедренных артерий.

У здоровых женщин (контроль) артериальное давление (АД) соответствовало $124,5 \pm 8,5/75,2 \pm 6,7$ мм рт. ст., у больных гипертонией, находящихся только на медикаментозной терапии (ГБ-1), – $135,7 \pm 11,5/79,4 \pm 9,3$ и у пациенток с ГБ, получающих медикаментозную терапию и занимающихся физическими упражнениями (ГБ-2), – $127,5 \pm 9,2/76,9 \pm 6,8$. На момент исследования у 31 женщины ГБ-1 был достигнут целевой уровень АД, у 6 – цифры АД соответствовали 1-й степени АГ, что потребовало дополнительной коррекции доз получаемых препаратов. Среди пациенток ГБ-2 коррекция АД потребовалась лишь в одном случае, у остальных женщин регистрировались его целевые значения.

Исключением из исследования явились все ассоциированные с ГБ клинические состояния, врожденные и приобретенные пороки сердца, кардиомиопатии, сахарный диабет, нарушения функции щитовидной железы, злокачественные новообразования, болезни крови, хроническая обструктивная болезнь легких с тяжелой дыхательной недостаточностью, хроническая почечная и печеночная недостаточность, воспалительные заболевания, ожирение при ИМТ > 40,0.

Всем женщинам проведено ЭхоКГ-исследование с оценкой центральной гемодинамики на аппарате «Vivid-9» (General Electric, США) с определением комплекса параметров: конечный систолический (КСО) и диастолический (КДО) объемы ЛЖ и минутный объем сердца (МО), ударный объем (УО) ЛЖ, определяли массу миокарда (ММЛЖ) и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ), систолическое укорочение (СУ), фракцию выброса (ФВ).

Кровь для исследования липидного спектра забиралась утром натощак. Содержание GDF11 определялось методом иммуноферментного анализа с применением реактивов фирмы USCN Cloud Clone Corp на аппарате «Chem Well» (США).

Состояние кровотока изучалось с помощью нового вида датчика (mDLS от Elfi-Tech) и использования нового алгоритмического подхода. С этой целью была разработана методика спектрального разложения сигнала на частотные компоненты, связанные с гемодинамическими источниками различной скорости сдвига слоев [8].

Для облегчения интерпретации многочастотного анализа нами введен так называемый гемодинамический индекс – HI (Hemodynamic Index). HI определяется как интенсивность колебаний отраженного лазерного излучения в полосе частот, соответствующей объему движения крови с определенной скоростью сдвига. Низкочастотный индекс (HI1) определяется медленным межслоевым взаимодействием, высокочастотная область (HI3) характеризует быстрые процессы сдвига слоев. HI2 занимает промежуточное положение (прекапиллярный и капиллярный кровоток). Относительные индексы RHI1, RHI2, RHI3 обозначают нормированный (относительный) вклад каждой компоненты в общие динамические процессы: $RHI1 = HI1 / (HI1 + HI2 + HI3)$; $RHI2 = HI2 / (HI1 + HI2 + HI3)$; $RHI3 = HI3 / (HI1 + HI2 + HI3)$. Для оценки тенденций перераспределения кровотока между быстрыми и медленными процессами введены показатели разницы (HI1–HI3) и отношения (HI1/HI3). Для каждого HI (HI1, HI2, HI3) используется дополнительная мера медленных колебаний кровотока – осцилляторный гемодинамический индекс (ОНИ). Определены следующие ОНИ: 0,005–0,05 Гц – движение крови, ассоциированное с эндотелием (NEUR), 0,05–0,15 Гц – движение крови, определяемое мышечным слоем сосудов (MAYER), 0,15–0,6 Гц – движение крови, задаваемое дыхательным циклом (RESP), и 0,6–3 Гц – пульсовые толчки (PULSE) [8].

Статистическая обработка данных выполнена с помощью языка R (<http://cran.r-project.org>) версии 3.4.2. Для описания количественных признаков определялись медианы (Me), 25% (P25) и 75% (P75) перцентили. Для сравнения количественных показателей использовали непараметрический критерий рангов Манна–Уитни. Для оценки связи между GDF11 и другими изучаемыми показателями применен метод корреляции Пирсона с предварительным исключением значительных выбросов. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$ и вероятными – при $p < 0,1$.

Результаты и обсуждение полученных данных

Вначале мы решили оценить, как изменяется соотношение различных популяций лейкоцитов у женщин с ГБ (табл. 1).

Таблица 2. Корреляционные взаимосвязи между соотношением отдельных популяций лейкоцитов и уровнем кровяного давления

	АД сист.	АД диаст.	АД средн.	АД пульс.
Лейкоциты	$r=0,328$ $p=0,005$	$r=0,263$ $p=0,027$	$r=0,309$ $p=0,009$	$r=0,206$ $p=0,085$
НЕЙТ/БАЗ	$r=-0,006$ $p=0,96$	$r=0,203$ $p=0,090$	$r=0,12$ $p=0,32$	$r=-0,189$ $p=0,11$
ЛИМ/ЭОЗ	$r=-0,118$ $p=0,33$	$r=-0,264$ $p=0,026$	$r=-0,225$ $p=0,059$	$r=0,019$ $p=0,88$
ЛИМ/БАЗ	$r=-0,069$ $p=0,56$	$r=0,102$ $p=0,40$	$r=-0,003$ $p=0,98$	$r=-0,205$ $p=0,086$
ЭОЗ/БАЗ	$r=0,057$ $p=0,64$	$r=0,281$ $p=0,018$	$r=0,183$ $p=0,13$	$r=-0,136$ $p=0,26$

Примечание. Здесь и далее в табл. 4, 7: использован метод расчета коэффициента корреляции Пирсона (Pearson). Отражены отношения лейкоцитов, показавшие значимые и вероятные результаты.

Таблица 3. Сравнительный анализ состояния кардиогемодинамики у женщин, страдающих ГБ

	Контроль	ГБ-1	ГБ-2	p_1	p_2	p_3
КДО	94,5 [89–107]	107 [100–118]	99 [90–107]	0,01	0,60	0,002
КСО	30 [25,5–31]	30 [28–34]	30 [29–34]	0,29	0,12	0,40
УО	67,5 [63,5–76,2]	77 [71,5–89]	67 [63–77]	0,006	0,96	<0,0001
МО	4,5 [3,92–5,22]	5,5 [4,9–6,2]	4,5 [4,1–4,9]	0,0009	0,89	<0,0001
ММЛЖ	139 [119–158]	201 [174–226]	140 [117–179]	0,0008	1,0	<0,0001
ИММЛЖ	77 [70,8–94,2]	112 [100–128]	89 [79–105]	0,0004	0,15	0,0001
ФВ	71 [69–72,5]	70 [67,5–72]	70 [68–72]	0,41	0,20	0,60
СУ	41 [39,2–41,2]	39 [37–41]	40 [39–41]	0,39	0,49	0,57

Как видно из представленных данных, при ГБ значимо или вероятно изменяются показатели взаимоотношений между отдельными популяциями лейкоцитов, в которых присутствуют эозинофилы: НЕЙТ/ЭОЗ, ЛИМ/ЭОЗ, ЭОЗ/БАЗ. Такие изменения отмечались как у больных, занимающихся кинезитерапией, так и получающих только медикаментозную антигипертензивную терапию. При этом выявляется уменьшение соотношений НЕЙТ/ЭОЗ и ЛИМ/ЭОЗ и значительно возрастает ЭОЗ/БАЗ. Кроме того, у больных ГБ-1 выявляется тенденция к увеличению соотношения ЛИМ/БАЗ.

Вместе с тем среди здоровых женщин и в группах больных ГБ-1 и ГБ-2 мы не выявили значимых корреляционных взаимосвязей между соотношением отдельных популяций лейкоцитов и уровнем кровяного давления. Иное отмечается в общей группе, включающей больных и здоровых (табл. 2).

Из представленных данных видно, что существуют прямые корреляционные связи между общим числом лейкоцитов и уровнем систолического, диастолического и среднего кровяного давления и вероятные – с пульсовым давлением. Полученные данные соответствуют результатам, обнаруженным S.Kocaman и соавт. [9]. Одновременно выявляется обратная слабая связь между ЛИМ/ЭОЗ и прямая – между ЭОЗ/БАЗ и величиной диастолического давления. Кроме того, обнаружены вероятная прямая связь между НЕЙТ/БАЗ и диастолическим давлением и слабые – ЛИМ/ЭОЗ со средним, ЛИМ/БАЗ с пульсовым давлением. Представленные сведения позволяют высказать предположение, что наиболее важная роль в регуляции кровяного давления принадлежит общему числу лейкоцитов, а также лимфоцитам, эозинофилам и базофилам. В связи с тем, что взаимоотношения отдельных популяций лейкоцитов в большей степени связаны с диастолическим кровяным давлением, можно уверенно говорить о том, что эта реакция обусловлена тонусом кровеносных сосудов.

В следующей серии наблюдений мы решили выяснить, как изменяются основные показатели кардиодинамики (по данным ЭхоКГ) у больных ГБ, занимающихся и не занимающихся кинезитерапией (табл. 3).

Наши наблюдения показали, что у больных ГБ-1 увеличены УО и КДО ЛЖ, МО, повышены ММЛЖ и ИММЛЖ. Не подлежит сомнению, что указанные сдвиги обусловлены повышенной нагрузкой на деятельность сердца и направлены на преодоление сопротивления току крови в результате сужения кровеносных сосудов. По сравнению со здоровыми испытуемыми у женщин, регулярно занимающихся кинезитерапией (ГБ-2), значимых отличий в деятельности сердца не существует. Следовательно, занятия кинезитерапией нивелируют отрицательные эффекты повышенной нагрузки на сердце.

У здоровых женщин нами не обнаружено взаимосвязи между отдельными индексами, характеризующими взаимоотношения различных популяций лейкоцитов, и кардиогемодинамическими показателями. Иное отмечается у женщин, страдающих ГБ и находящихся на антигипертензивной терапии (ГБ-1); табл. 4.

Полученные данные говорят о том, что на кардиогемодинамические показатели основное влияние способно оказывать соотношение следующих популяций лейкоцитов: НЕЙТ/МОН, НЕЙТ/БАЗ и ЛИМ/БАЗ. Все они средней силы, носят прямой характер и касаются как показателей гемодинамики (КДО, КСО, УО, МО), так и изменений в строении сердца (ММЛЖ, ИММЛЖ, СУ). Кроме того, вероятные прямые средней силы связи выявлены между НЕЙТ/ЛИМ и ИММЛЖ, а также ЛИМ/МОН и КДО и КСО. Наличие прямых связей свидетельствует о том, что сердцу при увеличении соотношения этих видов лейкоцитов приходится прилагать больше усилий для поддержания кровотока. При этом наиболее многообразное влияние должно оказывать соотношение НЕЙТ/МОН, далее следуют НЕЙТ/БАЗ и в меньшей степени – ЛИМ/БАЗ.

У больных ГБ-2 выявленные корреляционные связи для женщин, страдающих ГБ, не проявляются. Более того, в этой группе установлена обратная взаимосвязь средней силы между общим числом лейкоцитов и ММЛЖ ($r=-0,38$, $p=0,042$) и между соотношением популяций НЕЙТ/МОН и ММЛЖ ($r=-0,431$, $p=0,019$), а также вероятные связи между ЛИМ/МОН и СУ

Таблица 4. Корреляционные взаимосвязи между соотношением отдельных популяций лейкоцитов и показателями кардиогемодинамики

	КДО	КСО	УО	МО	ММЛЖ	ИММЛЖ	ФВ	СУ
НЕЙТ/ЛИМ	r=0,078 p=0,67	r=0,097 p=0,60	r=0,082 p=0,66	r=0,27 p=0,14	r=0,166 p=0,38	r=0,346 p=0,053	r=0,057 p=0,76	r=0,279 p=0,12
НЕЙТ/МОН	r=0,331 p=0,064	r=0,38 p=0,032	r=0,252 p=0,16	r=0,364 p=0,041	r=0,337 p=0,069	r=0,4 p=0,023	r=0,189 p=0,30	r=0,311 p=0,083
НЕЙТ/БАЗ	r=0,276 p=0,13	r=0,165 p=0,37	r=0,35 p=0,049	r=0,451 p=0,01	r=0,221 p=0,24	r=0,336 p=0,060	r=-0,082 p=0,66	r=0,028 p=0,88
ЛИМ/МОН	r=0,307 p=0,087	r=0,31 p=0,084	r=0,202 p=0,27	r=0,029 p=0,87	r=0,13 p=0,49	r=0,012 p=0,95	r=0,145 p=0,43	r=-0,051 p=0,78
ЛИМ/БАЗ	r=0,304 p=0,091	r=0,133 p=0,47	r=0,362 p=0,042	r=0,287 p=0,10	r=0,105 p=0,58	r=0,117 p=0,52	r=-0,133 p=0,47	r=-0,328 p=0,067

Таблица 5. Матрица гемодинамических и осцилляторных индексов у здоровых женщин и страдающих ГБ

	Контроль	ГБ-1	ГБ-2	p ₁	p ₂	p ₃
HI1	271 [244–305]	234 [141–272]	233 [174–276]	0,005	0,044	0,63
HI2	362 [305–439]	321 [151–395]	303 [183–406]	0,044	0,14	0,67
HI3	205 [176–229]	183 [118–206]	177 [137–236]	0,036	0,13	0,53
RHI3	0,241 [0,234–0,256]	0,265 [0,237–0,303]	0,262 [0,246–0,282]	0,046	0,009	0,82
HI1-HI3	67,9 [52,6–85,6]	35,8 [5,48–71,6]	37 [16,2–58,8]	0,007	0,001	0,75
HI1/HI3	1,31 [1,24–1,44]	1,24 [1,03–1,4]	1,19 [1,08–1,36]	0,048	0,020	0,76
NEUR_HI2	0,057 [0,048–0,078]	0,048 [0,033–0,067]	0,053 [0,043–0,066]	0,078	0,24	0,51
MAYER_HI2	0,083 [0,062–0,099]	0,067 [0,055–0,081]	0,071 [0,057–0,093]	0,036	0,26	0,36
PULSE_HI3	0,663 [0,602–0,776]	0,706 [0,65–0,789]	0,66 [0,609–0,734]	0,36	0,58	0,07

Таблица 6. Корреляционные взаимосвязи между соотношениями отдельных популяций лейкоцитов и гемодинамическими индексами у больных ГБ-1

	HI1	HI2	RHI1	RHI2	RHI3	HI1-HI3	HI1/HI3
НЕЙТ/МОН	r=-0,162 p=0,37	r=-0,115 p=0,53	r=-0,291 p=0,13	r=-0,098 p=0,59	r=0,26 p=0,16	r=-0,286 p=0,11	r=-0,324 p=0,071
НЕЙТ/ЭОЗ	r=0,103 p=0,58	0,031 p=0,87	0,385 p=0,043	-0,112 p=0,54	-0,016 p=0,93	0,194 p=0,29	0,105 p=0,57
НЕЙТ/БАЗ	r=0,24 p=0,19	r=0,25 p=0,17	r=0,033 p=0,87	r=0,252 p=0,16	r=-0,311 p=0,089	r=0,191 p=0,29	r=0,152 p=0,41
ЛИМ/ЭОЗ	r=0,045 p=0,81	r=-0,075 p=0,68	r=0,644 p=0,0002	r=-0,227 p=0,21	r=-0,004 p=0,98	r=0,244 p=0,18	r=0,21 p=0,25
ЛИМ/БАЗ	r=0,329 p=0,066	r=0,297 p=0,099	r=0,197 p=0,31	r=0,324 p=0,070	r=-0,48 p=0,006	r=0,39 p=0,028	r=0,393 p=0,026
ЭОЗ/БАЗ	r=0,238 p=0,19	r=0,295 p=0,10	r=-0,262 p=0,18	r=0,393 p=0,026	r=-0,353 p=0,05	r=0,15 p=0,41	r=0,173 p=0,34

($r=-0,327$, $p=0,090$). Следовательно, у больных, систематически принимающих кинезитерапевтические процедуры, как и у здоровых женщин, практически отсутствуют взаимосвязи между соотношением отдельных видов лейкоцитов и кардиогемодинамикой.

Следует обратить особое внимание на то, что если на кровяное давление и, в частности, на тонус сосудов основное воздействие оказывали взаимосвязи между лимфоцитами, эозинофилами и базофилами, то на деятельность сердца в основном влияли взаимосвязи между нейтрофилами или лимфоцитами с моноцитами или базофилами.

Одной из задач наших исследований явилось изучение гемодинамических индексов, характеризующих состояние циркуляторного русла у больных ГБ, занимающихся и не занимающихся кинезитерапией (табл. 5).

В группе пациенток ГБ-1 обнаружены меньшие величины абсолютных значений гемодинамических индексов, что сви-

детельствует о снижении микроциркуляторной динамики. Нормированные же величины показателей говорят о повышении быстрых скоростных процессов, ассоциированных с индексом HI3. Преобладание сосудов с высокой скоростью сдвига над «медленными» отражено в значимом уменьшении соотношения индексов HI1/HI3. Таким образом, баланс распределения скоростей в артериях и микроциркуляторном русле у женщин, страдающих ГБ, изменяется в сторону быстрых межслоевых процессов. Кроме того, в этой группе больных в области промежуточных осцилляций (HI2) выявляются отклонения крайне медленных осцилляторных индексов MAYER_HI2. Следует заметить, что осцилляторные индексы MAYER демонстрируют процессы очень медленных колебаний кровотока, регулируемые барорецепторной нейронной сетью с частотой около 1 раза в 10 с (ритм Майера). К сожалению, клиническая значимость этого процесса до сих пор мало исследована.

Таблица 7. Корреляционные взаимосвязи между соотношениями отдельных популяций лейкоцитов и осцилляторными индексами у больных ГБ-2

	NEUR_HI3	MAYER_HI3	RESP_HI1	RESP_HI2	PULSE_HI3
НЕЙТ/БАЗ	r=-0,46 p=0,018	r=-0,412 p=0,029	r=0,312 p=0,1	r=0,38 p=0,05	r=0,337 p=0,079
ЛИМ/МОН	r=0,441 p=0,024	r=0,017 p=0,93	r=-0,047 p=0,82	r=0,078 p=0,70	r=0,061 p=0,76
ЛИМ/БАЗ	r=-0,291 p=0,15	r=-0,235 p=0,23	r=0,279 p=0,16	r=0,39 p=0,044	r=0,205 p=0,30
ЭОЗ/БАЗ	r=-0,179 p=0,38	r=-0,20 p=0,31	r=0,374 p=0,054	r=0,281 p=0,16	r=0,043 p=0,83

В контроле нами не обнаружены взаимосвязи между соотношением различных популяций лейкоцитов и исследуемыми гемодинамическими и осцилляторными индексами. В то же время у больных ГБ-1 выявлены значимые и вероятные связи между НЕЙТ/МОН, НЕЙТ/ЭОЗ, НЕЙТ/БАЗ, ЛИМ/ЭОЗ, ЛИМ/БАЗ и ЭОЗ/БАЗ и гемодинамическими индексами, характеризующими межслоевые медленные, быстрые и промежуточные (между медленными и быстрыми) скорости сдвига (табл. 6).

Между тем наиболее выражены взаимосвязи между ЛИМ/БАЗ и RH13, HI1-HI3, HI1/HI3, что позволяет говорить об участии этих популяций лейкоцитов в непосредственном или опосредованном влиянии на течение гемодинамических функций, связанных с медленными и высокими скоростями сдвига у больных ГБ-1. В то же время влияние на RH11 проявляют взаимоотношения НЕЙТ/ЭОЗ и ЛИМ/ЭОЗ, значимые и вероятные воздействия на HI1, HI2 и RH12, RH13, HI1-HI3 и HI1/HI3 – ЛИМ/БАЗ. Представленные данные свидетельствуют о том, что взаимосвязь ЛИМ/БАЗ является наиболее значимой по воздействию на все скорости сдвига. Наконец, на RH13 вероятные связи присущи НЕЙТ/БАЗ и ЭОЗ/БАЗ, а на HI1/HI3 – НЕЙТ/МОН.

Иные данные получены у больных ГБ-2. В этой группе обнаружены прямые корреляции средней силы между общим числом лейкоцитов и HI3 ($r=0,386$, $p=0,047$), RH11 ($r=0,609$, $p=0,002$) и HI1/HI3 ($r=-0,545$, $p=0,005$) и обратные между HI1-HI3 ($r=-0,468$, $p=0,016$) и $r=-0,335$, $p=0,094$). В то же время взаимосвязи между соотношением отдельных популяций лейкоцитов и исследуемыми гемодинамическими индексами у больных ГБ-2 не отмечаются.

В литературе имеются сведения о том, что физическая нагрузка способна отчасти нивелировать отрицательное влияние лейкоцитов на состояние сердечно-сосудистой системы. В частности, у пациентов с ишемической болезнью сердца использование статинов и регулярных физических нагрузок приводит к значительному уменьшению жесткости артериальной стенки, что отчасти объясняется сокращением числа циркулирующих базофилов. Между тем аэробные физические упражнения при сердечно-сосудистых заболеваниях приводят к снижению дисбаланса Th1/Th2, что может быть обусловлено уменьшением количества базофилов в периферической крови [10].

Следует обратить особое внимание на то, что в группе больных ГБ-2 в отличие от ГБ-1 обнаружены многочисленные корреляционные связи между соотношением отдельных популяций лейкоцитов и осцилляторными индексами (табл. 7).

Как видно из представленных данных, у больных ГБ-2 прямые и обратные взаимосвязи существуют между отношением популяций НЕЙТ/БАЗ, ЛИМ/МОН, ЛИМ/БАЗ, ЭОЗ/БАЗ, с одной стороны, и NEUR_HI3, MAYER_HI3, RESP_HI1, RESP_HI2, PULSE_HI3 – с другой. Обнаруженные связи в первую очередь обусловлены содержанием базофилов и в меньшей степени – лимфоцитов и моноцитов. Следует отметить, что наибольшее число осцилляторных индексов связано с соотношением НЕЙТ/БАЗ.

Все представленные данные свидетельствуют о том, что общее число лейкоцитов и взаимоотношение их различных

популяций при ГБ оказывают выраженное влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы. Чем же могут быть объяснены эти взаимосвязи? Для этого имеется множество причин:

1. Прежде всего необходимо напомнить, что ГБ возникает на фоне атеросклероза, в основе которого лежит воспалительный процесс сосудистой стенки. Не вызывает сомнений, что лейкоциты, являясь организаторами воспаления и обеспечивая течение врожденных и приобретенных иммунных реакций, способны оказывать влияние на течение атеросклероза и ГБ.

2. Все без исключения виды лейкоцитов выделяют провоспалительные цитокины, в том числе фактор некроза опухоли α , интерлейкин (ИЛ)-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-17A, интерферон γ , способствующие возникновению атеросклероза, следовательно, оказывающие влияние на деятельность сердечно-сосудистой системы. В частности, ИЛ-17A, синтезируемый и секретируемый лимфоцитами CD4CD17, тесно связан с угрозой сердечно-сосудистых катастроф. Его концентрация в крови возрастает под воздействием ИЛ-6 и фактора некроза опухоли α , содержание которых при атеросклерозе и сопутствующей ему ГБ возрастает. ИЛ-17A является фактором, приводящим к накоплению в атеросклеротической бляшке моноцитов (макрофагов) и лимфоцитов. Действуя на перитциты, ИЛ-17A способствует повышению кровяного давления [11].

3. В состав отдельных видов лейкоцитов, в частности нейтрофилов и эозинофилов, входят эластазы, коллагеназы, металлопротеиназы, усиленно секретируемые при атеросклерозе и разрушающие клеточный матрикс сосудистой стенки. Установлено, что связывание эластазы антителами предотвращает, а также ликвидирует развитие экспериментальной легочной гипертензии, индуцируя апоптоз гладкой мускулатуры сосудов [12].

4. Лейкоциты могут оказывать воздействие на деятельность сердца и сосудов через лейкотриены и простагландины, синтезируя лейкотриен-4, тромбоксан A_2 , простаглицлин, фактор активации тромбоцитов, серотонин и др. [13].

5. В составе нейтрофилов и эозинофилов находится гистаминаза, разрушающая гистамин и способствующая повышению кровяного давления. Нейтрофилы содержат катепсин G, разрушающий коллаген и стимулирующий образование ангиотензина II, суживающего сосуды. Одновременно практически все лейкоциты способны продуцировать оксид азота, усиленно выделяемый при прохождении через капилляры [14].

6. Высвобождаемая из мононуклеаров, эозинофилов, базофилов и тучных клеток химаза способна переводить ангиотензин I в ангиотензин II, а также образовывать эндотелины, оказывающие влияние на кровяное давление [15].

В зависимости от преобладания тех или иных популяций лейкоцитов могут складываться положительные или отрицательные воздействия их сочетаний на различные кардио- и гемодинамические функции.

В заключение следует отметить, что общее число лейкоцитов и взаимоотношение между их отдельными популяциями могут служить маркерами тяжести течения ГБ.

