

ГУБАНОВА ЕЛЕНА АЛЕКСЕЕВНА – кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (gubanova.elena@gmail.com).

GUBANOVA ELENA – candidate of medical sciences, assistant professor of Gynecology and Obstetrics Chair, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

УДК 616.12-009.72-085.849.19]:612.115.35

ББК Р410.140.67-58-451

М.Ю. САПОЖНИКОВ, А.А. САПОЖНИКОВА,

Е.В. СОФРОНОВА, С.Ю. САПОЖНИКОВА

## ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ ГЕПАРИНА В ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ В ПРОЦЕССЕ ЛАЗЕРНОЙ РЕФЛЕКСОТЕРАПИИ

**Ключевые слова:** стенокардия напряжения, гепарин, лазерная терапия, форменные элементы крови, точки акупунктуры.

Изложены результаты исследования содержания гепарина в форменных элементах крови больных стенокардией напряжения и здоровых лиц. В группе больных определение концентрации гепарина проводилось на фоне медикаментозной терапии и в комбинации с лазеропунктурой. Выявлено, что уровень гепарина у больных стенокардией напряжения существенно ниже значений здоровых. У пациентов, получающих медикаментозное лечение, существенных изменений содержания гепарина в форменных элементах крови не наблюдалось. В результате комбинированной медикаментозной и лазерной рефлексотерапии у больных стенокардией показатели гепарина стали сопоставимы со значениями здоровых людей.

**M. SAPOZHNIKOV, A. SAPOZHNIKOVA, E. SOFRONOVA, S. SAPOZHNIKOVA  
DYNAMICS OF HEPARIN IN BLOOD CELLS  
OF PATIENTS ANGINA DURING LASER ACUPUNCTURE**

**Key words:** angina, heparin, laser therapy, blood cells, the acupuncture points.

This paper presents the results of the study content of heparin in the formed elements of the peripheral blood of patients angina and healthy individuals. In 48 patients with angina to determine the concentration of heparin was performed on background medical therapy, 76 patients - against the background of a combination drug therapy with exposure to low-intensity laser radiation on acupuncture points «meridians» of the heart and pericardium. The study revealed that the level of heparin in patients with angina significantly lower than normal. Patients are exclusively for medical treatment of significant changes in the content of heparin in blood cell counts were observed. Patients receiving both medication and laser therapy, rates of heparin within 15 days of observation increased and became comparable with the values of healthy people.

Сердечно-сосудистая патология и в первую очередь ишемическая болезнь сердца (ИБС) в XXI в. остаются в списке ведущих причин инвалидизации и смертности населения большинства индустриально развитых стран мира [5, 11].

Ведущим этиопатогенетическим фактором ИБС на сегодняшний день признается атеросклеротическое поражение коронарных сосудов [9, 15]. Не последнюю роль в развитии коронарной недостаточности отводится и нарушениям в системе гемостаза у больных с атеросклерозом, о чем в свое время высказывался еще Е.И. Чазов [10]. В настоящее время особенности тромботического статуса больных ИБС изучается рядом современных исследователей [2, 8]. При хронических формах ишемической болезни сердца наблюдаются дефицит гепарина (Г) и сниженный фибринолиз, вероятно, связанные с глубокими нарушениями белкового и липидного обменов [10]. Эндогенный гепарин, снижаясь с возрастом, значительно повышает тромбогенный потенциал крови [7]. Однако помимо антикоагулянтного действия гепарин рассматривается как фактор неферментной инактивации различных биоаминов крови [6], проявляя, таким образом, противовоспалительный и детоксицирующий эффект [13]. Другими автора-

ми выявлены иммуномодуляторные эффекты гепарина, влияние гепарина на микроциркуляцию и участие в процессах тканевого дыхания [3, 12].

При хронических формах ИБС уже давно успешно применяется низкоинтенсивное лазерное излучение [1, 4], однако патогенетические эффекты его остаются не до конца изученными. Исследование влияния лазерной рефлексотерапии на изменение содержания эндогенного гепарина в крови больных стенокардией напряжения (СКН) позволило бы ответить на некоторые вопросы реализации положительных эффектов лазеротерапии.

**Цель исследования** – изучить влияние лазерной рефлексотерапии в комплексном лечении больных стенокардией напряжения на содержание гепарина в форменных элементах крови.

**Материалы и методы исследования.** Исследование уровня  $\Gamma$  проводилось у 124 больных СКН, которые случайным образом были разделены на 2 подгруппы: основную (ОГ) – 76 человек, состоящую из 52 (68,4%) мужчин среднего возраста 57,4 $\pm$ 2,1 года и 24 (31,6%) женщин среднего возраста 59,0 $\pm$ 2,6 года, и группу сравнения (ГС) – 48 человек, мужчины и женщины в которой составили 32 (66,7%) и 16 (33,3%) человек, соответственно, среднего возраста – 57,7 $\pm$ 4,1 и 58,9 $\pm$ 3,9 года. Контрольная группа (КГ) состояла из 32 здоровых людей, в которую вошли 20 (62,5%) мужчин и 12 (37,5%) женщин среднего возраста 58,2 $\pm$ 5,6 и 58,1 $\pm$ 4,5 года, соответственно. Пациенты ОГ и ГС находились на стандартной базисной медикаментозной терапии. На этом фоне пациентам ОГ было проведено 15 ежедневных сеансов лазеропунктуры с помощью гелий-неоновой установки УЛФ-01 по точкам акупунктуры «меридианов» сердца и перикарда. Больным группы сравнения имитировалось лазерное воздействие.

Забор крови для исследования содержания  $\Gamma$  в форменных элементах периферической крови проводился до первого сеанса лазерной рефлексотерапии (ЛРТ) в ОГ и сразу после него, а затем однократно через день после процедур ЛРТ (всего 9 мазков). В ГС и КГ мазки крови готовились аналогично.

Для выявления эндогенного гепарина использовалось флуорохромирование берберин-сульфатом по L. Enerback (1974 г.) [14]. Интенсивность флуоресценции берберин-сульфата при pH = 4,0 на длине волны 540 нм пропорциональна содержанию гепарина в изучаемых структурах. Микроспектрофлуориметрию препаратов проводили на микроскопе ЛЮАМ-И2 с насадкой ФМЭЛ-1А при возбуждении люминесценции синим светом с длиной волны 410–436 нм. Максимумы люминесценции регистрировали с помощью интерференционного светофильтра насадки № 10. Интенсивность люминесценции измеряли по цифровым значениям усилителя У-5-6, сопряженного с ФЭУ-39А насадки.

Для статистической обработки полученных результатов применяли методы параметрического анализа. О достоверности различий между средними величинами судили по *t*-критерию Стьюдента.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Исходное значение содержания  $\Gamma$  в нейтрофилах обеих групп больных было одинаковым (28,7 $\pm$ 2,1 и 28,7 $\pm$ 1,7 у.е.), но существенно ниже показателей КГ (45,2 $\pm$ 2,8 у.е.,  $p < 0,001$ ). В результате ЛРТ в ОГ зарегистрировано постепенное увеличение содержания  $\Gamma$ . Уже после первой процедуры его уровень возрос до 40,5 $\pm$ 3,1 у.е. ( $p < 0,001$ ), далее после 3- и 4-й процедур он несколько снизился, а начиная с 7-го дня неуклонно увеличивался. К концу курса ЛРТ уровень  $\Gamma$  в нейтрофилах пациентов ОГ составил 54,3 $\pm$ 4,0 у.е., что почти в 2 раза превышает исходные значения и сопоставимо с содержанием его у здоровых лиц (рисунки).

Гепарин в лимфоцитах больных как ОГ, так и ГС в начале исследования содержался в меньших количествах, чем в лимфоцитах лиц КГ (31,7 $\pm$ 2,0; 31,8 $\pm$ 2,7 и 46,5 $\pm$ 4,4 у.е., соответственно,  $p < 0,001$ ). При динамическом наблюдении уровня  $\Gamma$  в лимфоцитах больных ОГ констатировано его неуклонное увеличение и после

15-й процедуры даже некоторое превышение содержания Г в лимфоцитах здоровых лиц ( $54,1 \pm 2,7$  и  $45,9 \pm 4,6$  у.е., соответственно). Различия по данному показателю между ОГ и КГ, имевшие место в начале исследования, исчезли в его конце. Что касается различий между ГС и КГ, а также ОГ и ГС, они сохранялись на всем протяжении курса ЛРТ на одном уровне при  $p < 0,001$ .

Уровень Г в эозинофилах перед началом исследования в ОГ был равен  $34,4 \pm 3,7$  у.е.; в ГС  $34,8 \pm 0,1$  у.е., а в КГ –  $54,5 \pm 2,8$  у.е. В дальнейшем у больных ОГ зарегистрировано увеличение данного показателя до  $62,3 \pm 4,5$  у.е. ( $p < 0,001$ ), а в ГС увеличение было несущественным ( $39,1 \pm 0,2$ ,  $p > 0,05$ ). Различия между ОГ и КГ в процессе динамического наблюдения нивелировались, между ГС и КГ остались практически на исходном уровне, а между ОГ и ГС достоверно увеличились.

Перед началом исследования ОГ и ГС не отличались по содержанию Г в моноцитах ( $30,4 \pm 2,9$  и  $30,3 \pm 1,0$  у.е., соответственно), в то же время в КГ содержание Г в моноцитах составило  $45,9 \pm 3,9$  у.е., что существенно выше ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$ , соответственно).

В дальнейшем зарегистрировано увеличение содержания Г в моноцитах больных ОГ до  $55,6 \pm 4,6$  у.е. ( $p < 0,001$ ) к 15-му дню, что даже несколько превышает уровень его у лиц КГ ( $50,9 \pm 3,7$  у.е.) в тот же день. Параметры этого показателя в ГС на всем протяжении исследования оставались неизменными. Различия по содержанию Г в моноцитах в динамике между группами выглядят следующим образом: между ОГ и КГ они исчезли после 7-й процедуры, между ГС и КГ сохранялись на прежнем уровне, а исходно отсутствующие различия между ОГ и ГС появились буквально после 1-й процедуры ЛРТ и имели место до завершения исследования при  $p < 0,001$ .

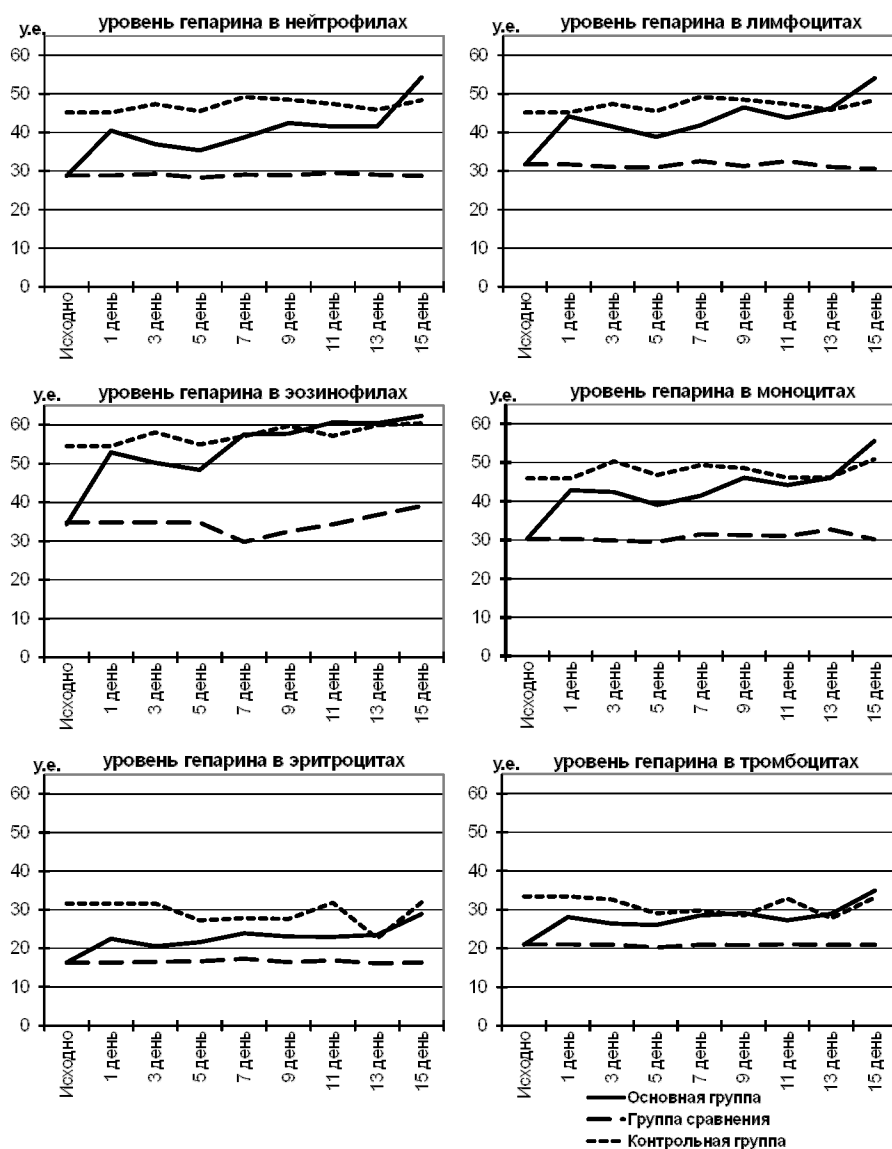
Содержание Г в эритроцитах как ОГ ( $16,4 \pm 1,8$  у.е.), так и ГС ( $16,3 \pm 0,8$  у.е.) было значительно ниже, чем в КГ ( $31,6 \pm 3,2$  у.е.,  $p < 0,001$  и  $p < 0,001$ , соответственно). После 1-й процедуры ЛРТ его уровень в эритроцитах больных ОГ вырос и составил  $22,5 \pm 1,9$  у.е. ( $p < 0,001$ ). В дальнейшем динамика была менее выраженной, тем не менее после 15-й процедуры количество Г равнялось  $28,9 \pm 1,8$  у.е., что при сравнении с исходным уровнем статистически достоверно выше ( $p < 0,001$ ), а при сравнении с КГ ( $31,9 \pm 3,7$  у.е.) свидетельствует о сопоставимости этих значений.

Содержание Г в эритроцитах больных ГС при динамическом наблюдении не менялось:  $16,3 \pm 0,8$  у.е. перед началом и  $16,3 \pm 0,4$  у.е. в конце исследования. Достоверность различий по содержанию Г в эритроцитах между ОГ и КГ к концу исследования исчезла, между ГС и КГ оставалась на высоком уровне на протяжении всего исследования ( $p < 0,001$ ). Кроме того, если перед началом исследования ОГ и ГС не отличались по содержанию Г в эритроцитах, то буквально после 1-й процедуры ЛРТ больным ОГ различие стало достоверным ( $p < 0,001$ ) и сохранялось на таком уровне до конца исследования.

Уровень Г в тромбоцитах ОГ и ГС перед началом исследования был равен  $21,0 \pm 1,9$  у.е. и  $21,0 \pm 0,9$  у.е., соответственно, а в тромбоцитах лиц КГ –  $33,4 \pm 2,7$  у.е. ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$ , соответственно). При дальнейшем наблюдении содержание гепарина к 15-му дню выросло до  $35,0 \pm 2,7$  у.е. ( $p < 0,001$ ) в тромбоцитах больных ОГ и осталось без изменений в ГС. Различия в содержании Г в тромбоцитах между ОГ и КГ исчезли после 3-й процедуры, между ОГ и ГС появились уже после 1-го сеанса ЛРТ, а между ГС и КГ остались на прежнем уровне ( $p < 0,001$ ).

Подводя итоги, следует сказать, что увеличение содержания эндогенного гепарина под влиянием лазерной рефлексотерапии является весьма важным эффектом использованного метода. Повышение уровня гепарина, антикоагулянтные, противовоспалительные, иммуномодулирующие и многие другие эф-

факты которого хорошо известны, безусловно, имеет благоприятное влияние на течение ишемической болезни сердца.



Динамика уровня гепарина в форменных элементах периферической крови исследованных лиц

Динамика содержания эндогенного гепарина в ходе лазерной рефлексотерапии позволяет говорить о влиянии ее на патогенез развития и течения ишемической болезни сердца, что обосновывает ее использование в комплексном лечении больных стенокардией напряжения.

**Выводы.** Уровень гепарина в форменных элементах крови больных стенокардией напряжения существенно ниже показателей здоровых лиц. Лазерная рефлексотерапия способна увеличивать содержание гепарина в формен-

ных элементах периферической крови больных стенокардией напряжения до уровней, сопоставимых с показателями здоровых людей, тем самым влияя на патогенетические механизмы развития и течения атеросклероза.

### Литература

1. Бабушкина Г.В., Картелишев А.В. Этапная комбинированная лазерная терапия при различных клинических вариантах ишемической болезни сердца. М.: Техника, 2003. 105 с.
2. Галаятдинов Г.С., Чудакова Е.А. Особенности системы гемостаза у больных с ишемической болезнью сердца // Казанский медицинский журнал. 2012. Т. 93, № 1. С. 3–7.
3. Кондашевская М.В. Гепарин в защитно-приспособительных реакциях организма // Тромбоз, гемостаз и реология. 2000. № 3. С. 26–28.
4. Корочкин И.М., Бабушкина Г.В. Низкоинтенсивная лазерная терапия в лечении больных ишемической болезнью сердца // Laser-Market. 1995. № 2-3. С. 27–29.
5. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Демографические тенденции в Российской Федерации: вклад болезней системы кровообращения // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. № 1. С. 5–10.
6. Остроносорова Н.С. Гепариновый механизм действия низкоинтенсивного лазерного излучения при лечении больных бронхиальной астмой // Иммунология. 2004. Т. 25. С. 355–358.
7. Содержание гепарина в крови людей разного возраста / В.Л. Зельман, А.А. Дзизинский и др. // Гепарин. М.: Медицина, 1969. С. 57–59.
8. Соколов Е.И., Гришина Т.И., Штин С.Р. Влияние фактора Виллебранда и эндотелина-1 на формирование тромботического статуса при ишемической болезни сердца // Кардиология. 2013. № 3. С. 25–30.
9. Факторы, определяющие прогрессирование атеросклероза некоронарных артерий после инфаркта миокарда / О.Л. Барбараш, Е.Н. Усольцева, В.В. Кашталап, И.С. Коломыцева и др. // Кардиология. 2013. № 11. С. 55–61.
10. Чазов Е.И. Тромбозы и эмболии в клинике внутренних болезней. М.: Медицина, 1966. 263 с.
11. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Стэг Ф.Г., Форд Й. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY от имени участников регистра CLARIFY // Кардиология. 2013. № 8. С. 28–33.
12. Activation of human macrophages by allogeneic istets preparations: Inhibition by AOP – RANTES and pharinooids / S. Sgrist, J. Oberholztr, F. Bohbot et al. // Immunology. 2004. Vol. 11, № 4. P. 416–421.
13. Culley F.J., Fadlon E.J., Krichem A. et al. Proteoglycans are potent modulators of the biological responses of eosinophils to chemokines // Eur. J. Immunol. 2003. Vol. 33, № 5. P. 1302–1310.
14. Enerback L. Berberine sulphate binding to mast cell polyanions: a cytofluorimetric method for the quantitation of heparin // Histochemi sfry. 1974. Vol. 42. P. 301–309.
15. The role of carotid intima-media thickness assessment in cardiovascular risk evaluation in patients with polyvascular atherosclerosis / A. Kablak-Ziembicka, T. Przewlocki, P. Pieniazek et al. // Atheroscler. 2010. № 209. P. 125–130.

---

**САПОЖНИКОВ МИХАИЛ ЮРЬЕВИЧ** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (michels2@rambler.ru).

**SAPOZHNIKOV MIKHAIL** – candidate of medical sciences, assistant professor of Internal Diseases Propaedeutics Chair with a Radiodiagnosics Course, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

**САПОЖНИКОВА АНТОНИНА АЛЕКСЕЕВНА** – доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (mail4doktor@gmail.com).

**SAPOZHNIKOVA ANTONINA** – doctor of medical sciences, professor of Internal Diseases Propaedeutics Chair with a Radiodiagnosics Course, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

**СОФРОНОВА ЕВГЕНИЯ ВАЛЕНТИНОВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (sofronova1@rambler.ru).

**SOFRONOVA EVGENIYA** – candidate of medical sciences, assistant professor of Internal Diseases Propaedeutics Chair with a Radiodiagnosics Course, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

**САПОЖНИКОВА СВЕТЛАНА ЮРЬЕВНА** – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней с курсом лучевой диагностики, Чувашский государственный университет, Россия, Чебоксары (mail4svetlana@gmail.com).

**SAPOZHNIKOVA SVETLANA** – candidate of medical sciences, assistant professor of Internal Diseases Propaedeutics Chair with a Radiodiagnosics Course, Chuvash State University, Russia, Cheboksary.

---