

УДК 577.15+577.112.386+616.831-005.1

О.Я. Михалойко, Р.Д. Герасимчук

**ЛІПІДНИЙ СПЕКТР І ВМІСТ ПЛАЗМОВОГО ГОМОЦИСТЕЇНУ
У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ**

ДВНЗ „Івано-Франківський національний медичний університет”

Резюме. У статті описаний взаємозв'язок гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ) із виникненням гострого ішемічного інсульту (ГІ). У ході дослідження виявлено значну ГГЦ у хворих на ГІ тяжкого ступеня, преморбідне тло яких включало артеріальну гіпертензію, цукровий

діабет, церебральний атеросклероз. Встановлено кореляційний зв'язок ГГЦ із гіперхолестеринемією.

Ключові слова: ішемічний інсульт, гомоцистеїн, ліпідний спектр.

Вступ. Інформація про патофізіологію гострого мозкового інсульту, механізми ураження тканини мозку накопичується з кожним роком. Ці досягнення фундаментальних нейронаук, звичайно, істотно змінили наші уявлення стосовно основних патологічних процесів, що визначають клінічний перебіг і наслідки інсульту. Знання їх необхідні для вироблення стратегії ведення хворих, оволодіння новими методами діагностики й лікування [1].

Основним етіологічним чинником ішемічних порушень мозкового кровообігу є артеріальна гіпертензія, атеросклероз, цукровий діабет, ожиріння, що розвиваються на тлі порушень ліпідного обміну і супроводжуються тяжкими змінами судинної стінки та посиленням тромбоутворенням [Верецагін Н.В. і співавт., 2005; Віничук С.М., 2007; Мищенко Т.С., 2008]. Однак перераховані чинники ризику викликають ураження судин мозку лише в певній частині хворих, а в інших – причини виникнення ішемічного інсульту залишаються невідомими. Тому в останні роки інтенсивно досліджуються „нові” чинники судинних уражень і, особливо, так звані метаболічні чинники ризику [2, 12]. Серед них чільне місце належить гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ), яка, за деякими даними, тісніше пов'язана з ураженням судин, ніж дисліпідемія і задовго передусе виникненню судинних катастроф.

Про наявність у хворих на гомоцистеїнурію значних атеросклеротичних уражень уперше проголошено ще в 1969 р. К.С. McCully. Ним висунуто теорію про існування патогенетичного зв'язку між гомоцистеїнемією й атеросклерозом [3, 5, 8].

У крові близько 1 % гомоцистеїну (ГЦ) перебуває у вільному стані, 70 % – у зв'язаному з альбумінами, 25-30 % – у формі дисульфідів ГЦ. Сума всіх форм, які циркулюють у плазмі або сироватці, отримали назву „загальний гомоцистеїн”. У нормі рівень гомоцистеїну в плазмі крові становить 5-15 мкмоль/л [2, 9].

Рівень гомоцистеїну в крові може підвищуватися з багатьох причин. Найчастіше причинами підвищення рівня гомоцистеїну (гіпергомоцистеїнемії) є вітамінодефіцитні стани. Особливо чутливий організм до дефіциту фолієвої кислоти і вітамінів В₆, В₁₂ і В₁ [4]. Чинниками, що впливають на рівень ГЦ та збільшують вірогідність його вмісту, вважають куріння, зловживання алкоголь-

ними напоями, надмірне вживання кави, дієту з підвищеним вмістом м'ясних та холестериновмісних продуктів, цукровий діабет та ниркова недостатність. Відомо, що причиною ГГЦ можуть бути спадкові захворювання, зумовлені дефіцитом ензимів, які беруть участь у метаболізмі гомоцистеїну [5, 10, 12].

Встановлено, що ГЦ – незалежний показник ризику розвитку хвороб серцево-судинної системи, причому більш інформативний, ніж холестерин. Гіпергомоцистеїнемія несприятливо впливає на механізми, що беруть участь у регуляції судинного тонуусу, обміну ліпідів й коагуляційного каскаду [3, 7]. У літературі існують дані, що ГЦ стимулює агрегацію тромбоцитів, порушує функцію тканинного активатора плазміногена, сприяє зв'язуванню ліпопротеїду з фібрином, а також інгібує функцію природних антикоагулянтів, таких, як антитромбін III і протеїн С. Крім того, ГЦ стимулює деякі чинники згортання –V, X, і XII [8, 11].

Процес автоокиснення ГЦ у плазмі проходить з утворенням вільних радикалів, які токсично впливають на клітини ендотелію. Наслідком пошкодження ендотеліального шару інтими є оболонка судин, а також стимуляція тромбоцитів і лейкоцитів. Процес окислення ГЦ сприяє окисленню ліпопротеїдів низької щільності, утворенню пінистих клітин, що стимулює процеси атерогенезу (J. Loscalo, 2006).

Гіпергомоцистеїнемія асоціюється із високим ризиком виникнення артеріальної гіпертензії. У літературі є дані про високу частоту розвитку рестенозів коронарних судин після виконання ангіопластики в осіб із ГГЦ. При цьому, за даними (Shander et al. 2009), при гомоцистеїнемії менше 9 мкмоль/л частота рестенозів майже у два рази менша, ніж у пацієнтів з більш високим рівнем гомоцистеїну.

Гомоцистеїн став мішенню для вивчення в багатьох клінічних випробуваннях за причини значного „омолодження” інсультів в останні десятиліття, коли все більше випадків ішемічного інсульту реєструються у 40-річних пацієнтів.

Питання вивчення поширеності ГГЦ у здорових осіб та у хворих на ГІ, зв'язування взаємодії ГГЦ з такими чинниками ризику, як дисліпідемія та визначення ролі цих чинників у прогрес-

суванні ГП є актуальним і становить вагомий науковий інтерес.

Мета дослідження. Визначити концентраційні зміни плазмового гомоцистеїну та ліпідного спектра крові при гострому ішемічному інсульті, вивчити наявність зв'язку між ними.

Матеріал і методи. Обстежено 72 пацієнти віком від 56 до 75 років (35 чоловіків та 37 жінок) з гострим ішемічним інсультом (ГП). Всі пацієнти госпіталізовані в перші 24-48 год від появи клінічних проявів захворювання. Діагноз верифікувався за даними нейровізуалізації за допомогою спіральної комп'ютерної та магнітно-резонансної терапії. До контрольної групи увійшли 18 осіб без ознак цереброваскулярної та серцево-судинної патології віком (59,35±1,8) років.

ГЦ у сироватці крові визначали імуноферментним методом за допомогою наборів Axis Homocysteine EL, виробництва Axis-Shield Diagnostics Ltd the Tehnology ParkDundee DD2, XA United Kingdom на 1-2-у добу після виникнення захворювання.

Обстежуваним пацієнтам усіх груп проведено дослідження ліпідного спектра крові за допомогою ензиматичного калориметричного методу в плазмі крові на біохімічному аналізаторі Screen master lab виробництва Hospitex diagnostik (ФРН) і визначено рівень загальних ліпідів, β-ліпопротеїдів, тригліцеридів (ТГ), загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ). Вміст ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою W. Freedwald:

ХС ЛПНЩ = загальний ХС – (ХС ЛПВЩ + ТГ/2,2);

Холестерину ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ):

$$\text{ЛПДНЩ} = \text{ТГ} / 2,2.$$

Статистична обробка отриманих даних здійснювалась із використанням універсальних статистичних програм „Excel 5.0” до персонального комп'ютера з визначенням середньої величини, стандартних відхилень, довірчого інтервалу. Для достовірності різниці між групами застосовували коефіцієнт Стьюдента (t). Відмінність між групами визначалися достовірними при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Рівень гомоцистеїну в осіб контрольної групи становив $8,45 \pm 0,30$ мкмоль/л. В обстежених хворих на ГП на 1-2-й день захворювання вміст гомоцистеїну відповідав $17,14 \pm 0,62$ мкмоль/л та, відповідно, був вірогідно вищим порівняно із контролем ($p < 0,001$). Рівень плазмового ГЦ коливався в широких межах, від 10,2 до 25 мкмоль/л (табл. 1.) Слід відмітити, що у двох осіб з ішемічним інсультом у вертебро-базиллярному басейні, який виник у результаті екстравазальної компресії на тлі остеохондрозу шийного відділу хребта, рівень ГЦ був на рівні верхньої межі норми. Значно вищі показники ГЦ відмічали в пацієнтів із ГП тяжкого ступеня, преморбідне тло яких включало артеріальну гіпертензію в поєднанні із цере-

Таблиця 1

Концентраційні зміни плазмового гомоцистеїну при різних ступенях гострого ішемічного інсульту

Ступінь тяжкості ГП за шкалою NIHSS	ГЦ (мкмоль/л) (M±m)	ГЦ у (мкмоль/л)	
		група контролю (n=18)	пацієнти з ГП (n=72)
Легкий (n=20)	$10,8 \pm 0,12$ $p < 0,05$	8,45±0,30	$17,14 \pm 0,62$ $p < 0,001$
Середній (n=28)	$16 \pm 0,32$ $p < 0,001$		
Тяжкий (n= 24)	$21,5 \pm 0,5$ $p < 0,001$		

Таблиця 2

Ліпідний спектр крові у хворих на гострий ішемічний інсульт

Ліпідний спектр крові	Контрольна група (M±m; n=18)	Пацієнти із ГП (n=72)
Загальний холестерин, мМ/л	$4,62 \pm 0,15$	$5,95 \pm 0,27$ $p < 0,05$
Холестерин ЛПВЩ, мМ/л	$1,56 \pm 0,06$	$1,06 \pm 0,08$ $p < 0,05$
Холестерин ЛПНЩ, мМ/л	$2,54 \pm 0,14$	$3,55 \pm 0,33$ $p < 0,05$
Холестерин ЛПДНЩ, мМ/л	$0,57 \pm 0,04$	$0,95 \pm 0,17$ $p < 0,05$
Тригліцериди, мМ/л	$1,36 \pm 0,15$	$3,05 \pm 0,15$ $p < 0,05$

бральним атеросклерозом та цукровим діабетом, із наявністю в анамнезі кількох тромботичних епізодів (ішемічний мозковий інсульт, інфаркт міокарда), і сягали $23,2 \pm 0,4$ мкмоль/л.

Підвищення рівня ГЦ у плазмі виявилось більше в осіб старшої вікової категорії, здебільшого в чоловіків, що пояснюється, ймовірно, наявністю сприятливих чинників підвищення ГЦ, а саме: куріння, зловживання алкоголем або кофеїну.

Отримані дані демонструють негативну роль гіпергомоцистеїнемії і дисліпідемії у формуванні гострого ішемічного інсульту (табл. 2).

Привертає увагу той факт, що в пацієнтів із гострим ішемічним інсультом гіпергомоцистеїнемія виражена в більшій мірі, порівняно зі ступенем вираженості в них дисліпідемії.

Виявлено зв'язок між рівнем плазмового гомоцистеїну і вмістом загального холестерину ($r=0,71$; $P<0,01$), ліпопротеїдів високої ($r=0,43$; $P<0,05$), низької ($r=0,81$; $P<0,01$) і дуже низької щільності ($r=0,73$; $P<0,01$) та тригліцеридів ($r=0,31$; $P<0,05$).

Висновки

1. Проведене дослідження показало, що поширеність гіпергомоцистеїнемії серед хворих на гострі порушення мозкового кровообігу досить висока, особливо при інсульті тяжкого ступеня, який виникає на тлі гіпертонічної хвороби та цукрового діабету.

2. У пацієнтів із гострим ішемічним інсультом елевация плазмової концентрації гомоцистеїну асоціюється з проявами дисліпідемії.

3. Ступінь вираженості гомоцистеїнемії преважує над характером змін складових ліпідного профілю в групі пацієнтів із гострим ішемічним інсультом.

Перспективи подальшого дослідження полягають у визначенні діагностичної ролі васкулоендотеліального чинника росту при гострому ішемічному інсульті та динаміки концентраційних змін гомоцистеїну та васкулоендотеліального чинника росту у процесі терапії гострого ішемічного інсульту з використанням у традиційній диференційованій терапії гострого ішемічного інсульту різних нейропротекторних засобів.

Література

1. Віничук С.М. Мозковий інсульт: сучасний погляд на проблему та стратегію лікування / С.М. Віничук // Мистецтво лікування. – 2004. – № 5. – С. 8-15.

2. Безсмертна Г.В. Метаболічні фактори ризику судинних захворювань у хворих з різними типами ішемічного інсульту / Г.В. Безсмертна // Лікар. справа. – 2005. – № 7. – С. 12-18.
3. Буртина И.Я. Влияние комбинированного препарата кардонат на уровень гомоцистеина в плазме крови у пациентов с ишемической болезнью сердца / И.Я. Буртина // Укр. мед. часопис. – 2005. – № 1. – С. 45-48.
4. Вплив Нейровітану на рівень генетично обумовленої гіпергомоцистеїнемії, ліпідів крові та ендогенної інтоксикації при ішемічному інсульті / В.М. Шевага [та ін.] // Міжнар. неврол. ж. – 2008. – № 6. – С. 28-33.
5. Шевченко О.П. Гипергомоцистеинемия и ее клиническое значение / О.П. Шевченко, Г.А. Олефриенко // Лаборатория. – 2002. – № 1. – С. 3-7.
6. Bostom A.G. Homocysteine and arteriosclerosis: Subclinical and clinical disease associations / A.G. Bostom, J. Selhub // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 2361-2363.
7. Relation of plasma homocysteine to cerebrovascular mortality in a French population / J. Blacher, A. Benetos, J. Kirzin [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2002. – Vol. 90, № 6. – P. 591-595.
8. Ciaccio M. Therapeutical approach to plasma homocysteine and cardiovascular risk reduction / M. Ciaccio, G. Bivona, C. Bellia // Therap. and Clin. Risk Manag. – 2008. – Vol. 4. – P. 219-224.
9. Homocysteine and folic acid: implications for pregnancy / S. Daly, A. Cotter, A.E. Molloy [et al.] // Semin. Vasc. Med. – 2005. – Vol. 5. – P. 190-200.
10. Haynes W.G. Hyperhomocysteinemia, vascular function and atherosclerosis: effects of vitamins / W.G. Haynes // Cardiovasc. Drug Ther. – 2002. – Vol. 16, № 5. – P. 391-399.
11. Trabetti E. Homocysteine, MTHFR gene polymorphisms, and cardio-cerebrovascular risk / E. Trabetti // J. Appl. Genet. – 2008. – Vol. 49. – P. 267-282.
12. Plasma homocysteine as a risk factor for atherothrombotic events in systemic lupus erythematosus / M. Petri, R. Roubenoff, G.E. Dallal [et al.] // Lancet. – 1996. – Vol. 348. – P. 1120-1124.

ЛИПИДНЫЙ СПЕКТР И КОНЦЕНТРАЦИЯ ПЛАЗМЕННОГО ГОМОЦИСТЕИНА У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

О.Я. Михалойко, Р.Д. Герасимчук

Резюме. В статье описана взаимосвязь гипергомоцистеинемии (ГГЦ) из возникновением острого ишемического инсульта (ОИИ). В ходе обследования выявлена значительная ГГЦ у больных с ОИИ преморбидный фон которых включал артериальную гипертензию, сахарный диабет, церебральный атеросклероз. Установлено корреляционную связь ГГЦ с гиперхолестеринемией.

Ключевые слова: ишемический инсульт, гомоцистеин, липидный спектр.

**LIPID SPECTRUM AND PLASMA HOMOCYSTEINE CONCENTRATIONS
IN PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE***O.J. Mikhaloiko, R.D. Herasymchuk*

Abstract. The paper deals with a relationship of hyperhomocysteinemia (HHC) with the onset of acute ischemic stroke (AIS). As a result of a research considerable HHC in patients with AIS of a severe degree has been detected, their premorbid background includes arterial hypertension, diabetes mellitus, cerebral atherosclerosis. A correlation of HHC with hypercholesterolemia has been established.

Key words: ischemic stroke, homocysteine, lipid spectrum.

SHED „National Medical University” (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. В.М.Пашковський

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 1 (61). – P. 52-55

Надійшла до редакції 20.12.2011 року

© О.Я. Михалойко, Р.Д. Герасимчук, 2012

УДК 616.611-002.2-085:616-092

*Т.П. Мороз***ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ
ПІД ВПЛИВОМ КАРДОСАЛУ**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У статті проведено аналіз морфофункціональних змін еритроцитів та реології крові у хворих на хронічний пієлонефрит (ХП) із симптоматичною артеріальною гіпертензією (АГ) II та III ступенів під впливом кардосалу. Виявлено значне зниження індексу деформабельності еритроцитів, збільшення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії та пероксидного

гемолізу еритроцитів у всіх пацієнтів з АГ. Двотижневе застосування кардосалу було ефективним у пацієнтів з АГ II ступеня.

Ключові слова: хронічний пієлонефрит, артеріальна гіпертензія, індекс деформабельності еритроцитів, відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, пероксидний гемоліз еритроцитів, лікування.

Вступ. У перебігу та прогресуванні хронічного пієлонефриту (ХП) важливу роль відводять патології ниркового кровообігу та змінам мікроциркуляторного русла, що проявляється порушенням руху крові в судинах із підвищенням її в'язкості, змінами морфофункціонального стану еритроцитів [1, 2]. Даний процес супроводжується тканинною гіпоксією, ацидозом, сприяє деструктивним змінам у паренхімі нирки і прогресуванню хвороби [1, 3, 4]. Розвиток синдрому гіперв'язкості, зумовлений змінами функціонального стану еритроцитів, призводить до уповільнення кровотоку, підвищення периферичного опору. Найдрібніші судини блокуються зміненими еритроцитами, що супроводжується порушенням метаболізму тканин. Цей процес, який охоплює всю термінальну частину судинного русла, супроводжується секвестрацією ригідних еритроцитів та їх агрегатів із кровообігу. За відсутності адекватної медикаментозної корекції втрата еритроцитами здатності до деформації значною мірою призводить до порушень перфузії капілярів та збільшення руйнування в них змінених еритроцитів [2, 4, 7].

Структурно-функціональний стан еритроцитів не обмежується впливом на реологічні властивості крові. Окрім здійснення транспорту кис-

ню, еритроцити беруть участь у багатьох регуляторних процесах, які забезпечують адекватну гемомікроциркуляцію в найрізноманітніших органах, зокрема, у нирках. Завдяки відносно тривалому терміну життя еритроцитів, зміни їх функціонального стану можуть свідчити про ступінь вираженості та прогноз патологічного процесу при нирковій патології [4, 7].

Однією з ланок прогресування хвороб нирок є погіршення метаболічних процесів загального та локального (у нирках) характеру, що може бути спричинене тривалою гіпертензією, яка виникає внаслідок хронічних запальних процесів у нирках. Відомо, що ангіотензин II (АТ II) має також цитотоксичну дію, зокрема, утворення супероксиданіону, що здатний пошкоджувати мембрани клітин. Це, у свою чергу, посилює порушений метаболізм. Враховуючи такий широкий спектр негативних ефектів АТ II, блокада його дії має ключове значення в лікуванні хворих на хронічну хворобу нирок, зокрема, хронічний пієлонефрит [5, 7, 8, 9, 10].

Мета дослідження. Дослідити динаміку морфофункціонального стану еритроцитів у хворих на хронічний пієлонефрит із наявністю артеріальної гіпертензії під впливом кардосалу.