

**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 мембрану 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.

Матеріал і методи. Об'єктом дослідження була кров, зокрема, еритроцити периферичної крові 20 здорових донорів та 77 хворих на ХП з наявністю ренальної гіпертензії I та II ступенів без ознак ниркової недостатності, які перебували на стаціонарному лікуванні в нефрологічному відділенні ОКУ «Чернівецька обласна клінічна лікарня». Тривалість захворювання з моменту встановлення діагнозу становила від 1 до 15 років. Вік хворих коливався від 25 до 62 років.

Кров для проведення біохімічних досліджень брали з ліктьової вени вранці натще, після 12-15-годинного утримання від їжі. Реологічні властивості еритроцитів визначали за допомогою фільтраційних методів: індекс деформабельності еритроцитів (ІДЕ) – за методом Tannert C., Lux V. (1981) у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщицкової (1989), відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) за методом О.Ф. Пирогової, В.Д. Джорджикія в модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовщицкової (1989), пероксидний гемоліз еритроцитів (ПГЕ) – за методом Н.О. Григорович, О.С. Мавричева (1989). Крім того, хворим проведено повне клінічно-лабораторне обстеження з визначенням швидкості клубочкової фільтрації та добової протеїнурії.

Обстеження проводилося в динаміці до призначення терапії та через два тижні лікування

кардосалом, включеним до комплексної терапії в дозі 20/12,5 (20 мг олмесартану медоксомілу та 12,5 мг гідрохлортиазиду).

Пацієнтів розподілено на групи: I група – хворі на ХП з ренальною артеріальною гіпертензією (АГ) II ступеня до лікування (27 осіб); II – хворі на ХП з АГ III ступеня до лікування (25 осіб); III – хворі на ХП з АГ II ступеня після лікування кардосалом (27 осіб); IV група – хворі на ХП з АГ III ступеня після лікування кардосалом (25 осіб). До групи контролю увійшли хворі на ХП без АГ (25 осіб).

Проведене дослідження виконане відповідно до етичних норм Гельсінської декларації перегляду 2008 року.

Статистичний аналіз проводили з використанням програми STATISTICA for Windows 6.0. Визначали середню арифметичну вибірки (M), величину стандартної похибки (m), максимальне та мінімальне значення. Вірогідності різниці між отриманими даними оцінювали за коефіцієнтом Стьюдента (t). За вірогідну приймали різницю при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті проведених досліджень виявлено, що показники обох досліджуваних груп хворих на ХП з АГ до проведення терапії кардосалом вірогідно відрізнялися від даних здорових осіб та контрольної групи (табл. 1).

Таблиця 1

Зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів у хворих на хронічний пієлонефрит до лікування (M±m, n)

Показники	Групи обстежених			
	Здорові (n=20)	Контроль (n=25)	I група (n=27)	II група (n=25)
Індекс деформабельності еритроцитів, ум.од.	2,11±0,05	2,02±0,05	1,69±0,07*	1,45±0,04**/**
Відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, ум.од.	1,38±0,02	1,41±0,04	2,08±0,05*	2,35±0,06**/**
Пероксидний гемоліз еритроцитів, %	4,60±0,50	4,82±0,51	7,79±0,25*	9,14±0,23**/**

Примітка. * - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими та контролем; ** - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в I та II груп

Таблиця 2

Зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів у пацієнтів на хронічний пієлонефрит після лікування (M±m, n)

Показники	Групи обстежених				
	Здорові (n=20)	I група (n=27)	II група (n=25)	III група (n=27)	IV група (n=25)
Індекс деформабельності еритроцитів, ум.од.	2,11±0,05	1,69±0,07*	1,45±0,04**/**	1,91±0,05*^	1,40±0,05*
Відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, ум.од.	1,38±0,02	2,08±0,05*	2,35±0,06**/**	1,75±0,04*^	2,33±0,07*
Пероксидний гемоліз еритроцитів, %	4,60±0,50	7,79±0,25*	9,14±0,23**/**	5,11±0,21*^	7,11±0,21*#

Примітка. * - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими; ** - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між показниками в I та II групах; ^ – достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між I та III групами; # - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між II та IV групами

Як видно з даних таблиці 1, у пацієнтів без наявності АГ вірогідних відмінностей з боку досліджуваних показників порівняно з групою здорових осіб не спостерігалось ($p > 0,05$). У пацієнтів I та II груп ІДЕ вірогідно зменшувався як порівняно з показниками здорових донорів ($p < 0,05$), так і з даними групи контролю ($p < 0,05$). ВВЕС вірогідно зростала у хворих на ХП з АГ як II, так і III ступеня при порівнянні даних із групою контролю та здорових осіб ($p < 0,05$). Рівень ПГЕ значно зростав у I та II групах хворих ($p < 0,05$) порівняно з показниками здорових осіб та пацієнтів без наявності АГ.

З наведених даних (табл. 1), у хворих на ХП з АГ спостерігалось зменшення ІДЕ порівняно з групою здорових осіб на 24,8 % – у I групі і на 45,5 % – у II групі на тлі збільшення коефіцієнта ВВЕС (на 50,7 % та 70,3 % відповідно), а також зростання ПГЕ на 69,3 % та 98,7 % відповідно.

Необхідно відмітити, що всі досліджувані показники мали вірогідну відмінність у пацієнтів I та II груп ($p < 0,05$).

Отже, ХП з наявністю АГ супроводжується зменшенням ІДЕ та зростанням ВВЕС, а також зменшенням стійкості еритроцитів до пероксидних впливів.

У хворих на ХП з АГ встановлено обернено пропорційну залежність між показниками ВВЕС та ІДЕ ($r = -0,845$).

Результати дослідження у хворих на ХП з наявністю АГ після двотижневої терапії з включенням кардосалу (табл.2) показали значне покращення стану показників ІДЕ, ВВЕС та ПГЕ у всіх пацієнтів, що мали АГ II ступеня ($p < 0,05$) (табл. 2). У пацієнтів IV групи вірогідне покращення відмічалось тільки з боку ПГЕ ($p < 0,05$). Решта досліджуваних показників не виявили позитивної динаміки ($p > 0,05$).

Отже, результати проведеного вивчення реологічних властивостей еритроцитів за допомогою фільтраційних методик показали, що при ХП з наявністю АГ відбуваються істотні зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів, що виражається вірогідним зменшенням здатності еритроцитів до деформації та підвищенням відносної в'язкості еритроцитарної суспензії. Найбільші зміни реологічних властивостей еритроцитів встановлені у хворих на ХП за наявності АГ III ступеня. Виявлене істотне підвищення показників ПГЕ у хворих на ХП з АГ II і III ступенів.

На нашу думку, змінені за рахунок погіршення метаболічних процесів еритроцити значною мірою втрачають здатність змінювати свою форму та розміри, відбувається їх ригідизація, що сприяє підвищеному гемолізу та скороченню тривалості їх циркуляції в судинному руслі. Зміни властивостей червонокривців, у свою чергу, призводять до підсиленого їх руйнування з виходом у кров прокоагуляційних чинників, сповільнення внаслідок цього потоку крові, утворення мікротромбів у капілярах ниркових клубочків.

Як відомо, кров є багатофункціональною, гетерогенною системою, яка є концентрованою суспензією формених елементів у плазмі. Найважливішим компонентом, який визначає реологічні властивості крові, є червонокривець [91]. Виявлені нами зміни реологічних властивостей еритроцитів у хворих на ХП з наявністю АГ, зокрема, зменшення здатності до деформації, підвищення ВВЕС може суттєвим чином впливати на стан мікроциркуляції. Зменшення здатності еритроцитів до деформації робить мікроциркуляцію чутливішою до порушень гемодинаміки [4, 7].

Аналізуючи динаміку змін реологічних властивостей еритроцитів, можна дійти висновку, що у хворих на ХП з наявністю АГ III ступеня відбувається істотніше зростання ригідності оболонки еритроцитів, що може зумовлювати стан гіперв'язкості еритроцитів у судинному кровотоці та посилювати розлади мікроциркуляції.

Внаслідок двотижневої терапії кардосалом у нашому дослідженні доведено виражене покращання морфофункціонального стану еритроцитів та реологічних властивостей крові у пацієнтів з наявністю АГ II ступеня. Менш виражені позитивні зміни у хворих на ХП з АГ III ступеня вказують на більш глибокі патологічні розлади в системі мікроциркуляції в даній категорії пацієнтів. У той же час, вірогідне зниження ПГЕ у групі осіб з АГ III ступеня доводить позитивну дію кардосалу в даному випадку, що потребує більш тривалої корекції виявлених порушень.

Таким чином, позитивна корекція у досліджуваній ланці мікроциркуляції протягом такого короткого періоду (два тижні) вказує на доцільність тривалого використання кардосалу з метою покращання морфофункціонального стану еритроцитів та реологічних властивостей крові як одного з факторів прогресування хронічної хвороби нирок, у даному випадку піелонефриту.

Висновки

1. У хворих на хронічний піелонефрит із наявністю артеріальної гіпертензії відбуваються істотні зміни морфофункціональних властивостей еритроцитів, що виражається вірогідним зменшенням індексу деформабельності еритроцитів, підвищенням відносної в'язкості еритроцитарної суспензії та пероксидного гемолізу еритроцитів.

2. Найбільш виражені зміни морфофункціонального стану еритроцитів та реологічних властивостей крові встановлені у хворих на хронічний піелонефрит за наявності артеріальної гіпертензії III ступеня.

3. У хворих на хронічний піелонефрит з артеріальною гіпертензією встановлено оберненопропорційну залежність між показниками відносної в'язкості еритроцитарної суспензії та індексом деформабельності еритроцитів ($r = -0,845$).

4. Внаслідок двотижневої терапії кардосалом доведено вірогідне ($p < 0,05$) покращання морфофункціонального стану еритроцитів та реологічних властивостей крові у пацієнтів з наявністю артеріальної гіпертензії II ступеня.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідження впливу кардосала у хворих на хронічний пієлонефрит з артеріальною гіпертензією протягом 3-місячного терміну його вживання.

Література

1. Иванов Д.Д. Хронічна хвороба нирок / Д.Д. Иванов // Внутр. мед. – 2007. – № 2. – С. 23-27.
2. Мазо Е.Б. Хронический пиелонефрит: особенности иммунопатогенеза и их клинико-диагностическая значимость / Е.Б. Мазо, Л.И. Винницкий, В.А. Литвинов // Терапевт. арх. – 2007. – Т. 79, № 1. – С. 85-89.
3. Муравлева Л.Е. Физико-химические свойства эритроцитов крови больных гломеруло- и пиелонефритом, ассоциированными с артериальной гипертензией / Л.Е. Муравлева, В.Б. Молотов-Лучанский, Е.А. Колесникова // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 11. – С. 74-77.
4. Мухин И.В. Современные представления о факторах и механизмах прогрессирования хронической болезни почек и основные направления ренопротекции / И.В. Мухин // Укр. ж. нефрол. та діалізу. – 2007. – № 4. – С. 73-80.
5. Сиренко Ю.Н. Роль олмесартана в лечении артериальной гипертензии / Ю.Н. Сиренко, О.Л. Рековец // Артериал. гипертензия. – 2009. – № 2. – С. 48-58.
6. Barrios V. Efficacy and tolerability of olmesartan medoxomil in patients with mild to moderate essential hypertension / V. Barrios, A. Bocconelli, S. Ewald // Clin. Drug. Investig. – 2007. – Vol. 27, № 2. – P. 545-558.
7. Dynamic of physical parameters of red blood in patients with chronic kidney disease arterial hypertension / D.A. Kluyev, L.E. Muravlyova, V.B. Molotov-Luchanskiy [et al.] // Eur. J. of Natural History. – 2009. – № 5. – С. 29-32.
8. Punzi H.A. Efficacy and safety of olmesartan medoxomil alone and in combination with hydrochlorothiazide / Punzi H.A. // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2009. – Vol. 7, № 3. – P. 229-239.
9. Tannert C. Sprading of red blood cell suspensions on paper as simple test of cell deformability / C. Tannert, W. Lux // Acta biol. med. germ. – 1981. – Vol. 40, № 6. – P. 739-742.
10. Saito I. Early antihypertensive efficacy of olmesartan medoxomil / I. Saito, T. Kushiro, M. Ishikawa // J. Clin. Hypertens. – 2008. – Vol. 10, № 4. – P. 930-935.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ ПОД ВЛИЯНИЕМ КАРДОСАЛА

Т.П. Мороз

Резюме. В статье проведен анализ морфофункциональных изменений эритроцитов и реологии крови у больных хроническим пиелонефритом (ХП) с артериальной гипертензией (АГ) II и III степени под влиянием кардосала. Выявлено значительное снижение индекса деформальности эритроцитов, увеличение относительной вязкости эритроцитарной суспензии и пероксидного гемолиза эритроцитов у всех пациентов с АГ. Двухнедельное применение кардосала было эффективным у больных с АГ II степени.

Ключевые слова: хронический пиелонефрит, артериальная гипертензия, индекс деформальности эритроцитов, относительная вязкость эритроцитарной суспензии, пероксидный гемолиз эритроцитов, лечение.

FEATURES OF DYNAMICS OF MICROCIRCULATION INFRINGEMENTS IN PATIENTS WITH CHRONIC PYELONEPHRITIS UNDER THE INFLUENCE OF CARDOSAL

Т.П. Мороз

Abstract. The paper deals with an analysis of morfofunctional changes of erythrocytes and the rheology of blood in patients with chronic pyelonephritis (CP) and arterial hypertension (AH) of the II^d and III^d degrees under the influence of cardosal. The results of the research have revealed a considerable decrease of index deformability of erythrocytes, an increase of relative viscosity of erythrocytic suspension and peroxide hemolysis of erythrocytes in all patients with AH. 2 weeks of cardosal application was effective in patients with AH of degree II.

Key words: chronic pyelonephritis, arterial hypertension, erythrocytic deformability index, relative viscosity of erythrocytic suspension, peroxide hemolysis of erythrocytes, treatment.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. О.І.Волошин

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 1 (61). – P. 55-58

Надійшла до редакції 8.11.2011 року