

series, whereas the negative reserve of children without atopic reactivity was determined only in 7% of the patients ($p < 0.05$). The obtained results confirm the presence of an exhausted functional oxidase activity of inflammatory cells – eosinophilic leukocytes in children with atopic bronchial asthma. The level of the intracellular content of eosinophilic cationic proteins < 1.5 I.U. and peroxidase < 2.0 I.U. was established in 80% of the patients of the basic group and only in 15% of the children of the control group ($p < 0.01$) respectively. A significant increase of the content of the T-helper cellular subpopulation was found. The CD4/CD8 index was also elevated and constituted 2.8 ± 0.4 with 1.45 ± 0.06 in the control series. The correlation analysis proved the existence of a direct correlation between the IgE concentration and the amount of the CD4+ cells ($r = 0.67$; $p < 0.05$).

Key words: eosinophil, children, immunity, asthma.

Bukovinian Medical State Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 24.09.2002 року

УДК 616.831 – 005.1 – 071.7

І.І.Кричун, В.М.Пашковський, Н.В.Васильєва, І.Я.Кричун

ГОРМОНОТРАНСПОРТНІ ВЛАСТИВОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ ТА СТАН ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ

Кафедра нервових хвороб, психіатрії та медичної психології ім. С.М.Савенка
(зав. – проф. В.М. Пашковський)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Вивчено показники пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та вмісту інсуліну і катехоламінів в еритроцитах периферичної крові у 47 хворих на ішемічний інсульт при церебральному атеросклерозі. Проаналізовано зміни показників при традиційній комплексній терапії та лікуванні з включенням мілдронату. Показано зв'язок між підвищенням рівня ПОЛ та зменшенням гормонотранспортних властивостей еритроцитів у хворих на ішемічний інсульт у гострому періоді. Доведена ефективність лікування мілдронатом.

Ключові слова: ішемічний інсульт, інсуліновмісні еритроцити, катехоламіновмісні еритроцити, пероксидне окиснення ліпідів, мілдронат.

Вступ. Проблема мозкового інсульту має вагому медичну та соціальну значимість і вимагає подальшого поглибленого вивчення різних аспектів його патогенезу та удосконалення лікування. Серед інсультів переважають ішемічні пошкодження мозку, які, за даними міжнародних мультицентрових досліджень, становлять 85% від загального числа інсультів [2]. Гіпоксія, яка виникає при ішемічних інсультах, призводить до підвищення рівня процесів ПОЛ і погіршення морфофункціональних властивостей еритроцитів із вторинним розвитком мікроциркуляторних порушень [1,2,5]. Ми не виявили комплексних досліджень процесів ПОЛ та гістохімічного вивчення морфофункціональних властивостей еритроцитів у хворих на ішемічний інсульт у гострому періоді.

Нещодавно на фармакологічному ринку України з'явився препарат Ризької фірми “Гриндекс” – “мілдронат”, який є аналогом гамма-бутиробетайну, попередника карнітину і відноситься до групи препаратів, що регулюють метаболічні процеси. Препарат рекомендується для терапії ішемічних пошкоджень міокарда та різних порушень мозкового кровообігу.

Мета дослідження. Дослідити зв'язок між процесами ПОЛ і гістохімічними змінами вмісту інсуліну та катехоламінів (КА) в еритроцитах у гострому періоді ішемічного інсульту і на підставі цих досліджень оцінити ефективність включення мілдронату в комплексне лікування гострого періоду ішемічного інсульту на ґрунті церебрального атеросклерозу.

Матеріал і методи. Обстежено 47 хворих, які перебували на лікуванні в судинному неврологічному відділенні Чернівецької міської клінічної лікарні № 3 з діагнозом – ішемічний інсульт у каротидній системі на ґрунті церебрального атеросклерозу. Чоловіків було 35, жінок – 12. Середній вік хворих складав $65,8 \pm 10,7$ року. Усі хворі пройшли детальне неврологічне обстеження в поєднанні з параклінічними методами (комп'ютерною томографією, ехоенцефалографією, електроенцефалографією).

Вивчені показники оксидантної системи крові – дієнові кон'югати (ДК) [І.А.Волчгорський, 1989] та малоновий альдегід (МА) [М.С.Гончаренко, 1985, у модифікації І.Ф.Мешишена, 1997], та антиоксидантної глутатионової системи – активність глутатіонпероксидази (ГП) [С.Н.Власов, 1990]. Одночасно проводилося цитохімічне визначення вмісту інсуліну [Л.І.Сандуляк, 1974] і КА [Г.І.Мардар, 1986] в еритроцитах до та після комплексного лікування. Усі хворі були розподілені на дві групи: 1-ша група (контрольна) – 29 хворих, які отримували традиційне лікування (засоби, які покращують мікроциркуляцію та реологічні властивості крові; антиагреганти; дегідратаційні препарати) і 2-га група – 18 хворих, які додатково отримували мілдронат (внутрішньовенно, один раз на день по 5 мл 10%-ного розчину протягом перших 10 днів).

Біохімічні дослідження проводились у плазмі, еритроцитах та цільній венозній крові хворих, забір якої здійснювали вранці натще на 1-2 добу після госпіталізації та наприкінці гострого періоду (через 10 днів після розвитку інсульту).

Неврологічний статус оцінювали при поступленні пацієнтів та наприкінці гострого періоду інсульту. З метою стандартизації ступеня неврологічного дефіциту використовували шкалу тяжкості інсульту за Оргогозо [4]. На основі початкового сумарного бала за використаною шкалою при поступленні в стаціонар усі хворі були поділені на групи за тяжкістю ішемічного інсульту: 65 балів та вище – "легкий" перебіг інсульту, від 64 до 41 бала – стан середньої тяжкості, від 40 до 26 балів – тяжкий стан, 25 та менше – вкрай тяжкий стан. 3 дослідження були виключені хворі у вкрай тяжкому стані (25 та менше балів).

Весь цифровий матеріал був оброблений статистично з використанням критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У таблиці 1 наведений приріст сумарного клінічного бала за шкалою Оргогозо на 10-й день після виникнення інсульту. У більшості хворих відмічався приріст сумарного клінічного бала в процесі лікування, причому у групах пацієнтів з легким та середньої тяжкості інсультом, які отримували в комплексному лікуванні мілдронат, нівелювання неврологічної симптоматики відбувалось інтенсивніше, про що свідчить статистично вірогідний приріст сумарного клінічного бала в цих групах хворих. У групі хворих на тяжкий інсульт до кінця гострого періоду стан залишався тяжким в обох групах.

Таблиця 1

Приріст сумарного клінічного бала за шкалою Оргогозо при ішемічному інсульті різного ступеня тяжкості (M±m)

Групи хворих за ступенем тяжкості інсульту	Групи хворих	
	1 група	2 група
Легкий інсульт ($63 \pm 1,2$ бала), n = 19	$23,5 \pm 1,2$ n = 12	$31,5 \pm 1,3$ n = 7 p < 0,001
Інсульт середньої тяжкості ($45 \pm 2,3$ бала), n = 21	$13,5 \pm 1,3$ n = 14	$18,6 \pm 1,5$ n = 7 p < 0,05
Тяжкий інсульт ($28 \pm 1,7$ бала), n = 7	$6,1 \pm 1,2$ n = 3	$7,3 \pm 1,6$ n = 4 p > 0,05

Примітка. n – кількість хворих; p - вірогідність відмінностей порівняно з 1-ю групою хворих.

Слід зазначити, що позитивні клінічні ефекти мілдронату проявлялись уже в перші години та дні захворювання. Після першої ін'єкції препарату спостерігалася загальна активація хворих, зменшення вираженості загальноомозкової симптоматики, покращання самопочуття. За наявності "сонливості", "оглушеності" препарат справляв "пробуджуючий" ефект.

Аналіз динаміки показників рівня ПОЛ та системи протирадикального захисту виявив розбалансування системи ПОЛ, що проявлялось у зменшенні показників антиоксидантного захисту у хворих на інсульт у гострому періоді. (табл. 2).

Як постає з даних табл. 2, у крові хворих на ішемічний інсульт у гострому періоді спостерігалось вірогідне підвищення проміжних молекулярних продуктів

Таблиця 2

Динаміка показників оксидантної та глутатіонової систем крові хворих на ішемічний інсульт у гострому періоді ($M \pm m$)

Показники	Групи хворих			
	Практично здорові n = 20	До лікування n = 40	1 група n = 26	2 група n = 14
МА, мкмоль/л	20,22 ± 0,23	39,25 ± 0,54 $p_1 < 0,001$	38,19 ± 0,35 $p_3 > 0,05$	37,05 ± 0,38 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,01$
Дієнові кон'югати, Е232/мл крові	1,10 ± 0,04	2,76 ± 0,20 $p_1 < 0,001$	2,37 ± 0,30 $p_3 > 0,05$	2,35 ± 0,30 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
ГП, ммоль/мл крові + хв	20,38 ± 0,49	13,45 ± 0,25 $p_1 < 0,001$	14,59 ± 0,21 $p_3 < 0,01$	15,50 ± 0,30 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,001$

Примітка. n - число обстежених; p_1 - вірогідність порівняно з практично здоровими; p_2 - вірогідність порівняно з 1 групою хворих; p_3 - вірогідність порівняно з групою хворих до лікування.

ПОЛ - дієнових кон'югатів (більше, ніж у 2 рази) і кінцевого продукту ПОЛ - МА та зменшення активності ферменту антирадикального захисту - ГП.

При аналізі динаміки змін у системі ПОЛ-антирадикальний захист виявилось, що до кінця гострого періоду ішемічного інсульту відбулося вірогідне підвищення активності ферменту антирадикального захисту - ГП та зменшення рівня МА крові в обох групах досліджених хворих.

Дані вмісту інсуліну та КА в еритроцитах в обстежених хворих наведені в таблиці 3. Ці дані свідчать про різке виснаження запасів досліджуваних гормонів в еритроцитах у гострому періоді інсульту.

Таблиця 3

Динаміка змін вмісту інсуліну та катехоламінів в еритроцитах хворих на ішемічний інсульт у гострому періоді ($M \pm m$)

Показники	Групи хворих			
	Практично здорові n = 20	До лікування n = 40	1 група n = 26	2 група n = 14
Вміст інсуліну в еритроцитах (у.о.)	6,4 ± 0,8	3,1 ± 0,4 $p_1 < 0,001$	3,7 ± 0,5 $p_3 > 0,05$	3,9 ± 0,6 $p_2 > 0,05$ $p_3 > 0,05$
Вміст катехоламінів в еритроцитах (у.о.)	3,3 ± 0,2	1,9 ± 0,4 $p_1 < 0,001$	1,8 ± 0,7 $p_3 > 0,05$	3,5 ± 0,4 $p_2 < 0,05$ $p_3 < 0,05$

Примітка. n - число обстежених; p_1 - вірогідність порівняно з контрольною групою; p_2 - вірогідність порівняно з 1 групою хворих; p_3 - вірогідність порівняно з групою хворих до лікування.

Так, у всіх обстежених хворих було виявлено вірогідне зниження вмісту інсуліну та КА в еритроцитах аж до повного в деяких випадках зникнення глибок КА з явищами дегенерації еритроцитів у вигляді так званого "Glass effect" (зміни форми клітин на предметному склі після їх фіксації та фарбування) [3].

Відомо, що первинні продукти ПОЛ: вільні радикали, пероксиди, гідропероксиди, а також його вторинні продукти: альдегіди і кетони - є високоактивними та токсичними речовинами. Продукти ПОЛ згубно діють на клітину та її структурні компоненти, послаблюючи бар'єрну функцію клітинної мембрани з наступним збільшенням її проникності [1,2,5]. Враховуючи отримані нами дані щодо підвищення процесів ПОЛ у досліджуваній групі хворих можна припустити, що ці процеси є однією з можливих причин втрати еритроцитами їх депонуючих властивостей.

Зниження гормонотранспортних властивостей еритроцитів призводить до погіршення забезпечення периферичних тканин цими гормонами, що негативно впливає на їхній метаболізм.

До кінця гострого періоду спостерігалось покращання морфофункціональних властивостей еритроцитів у всіх обстежених хворих, яке виражалось у вигляді збільшення запасів досліджуваних гормонів в еритроцитах та зменшення проявів "Glass effect". При цьому у хворих, які приймали мілдронат, констатовано вірогідне збільшення запасів КА в еритроцитах.

Таким чином, з наведених даних впливає можливість застосування при лікуванні ішемічних інсультів мілдронату, який володіє як антиоксидантними властивостями, так і здатністю до нормалізації метаболічних процесів.

Висновки.

1. У крові хворих на ішемічний інсульт у гострому періоді відмічено вірогідне підвищення продуктів пероксидного окиснення ліпідів та виснаження антиоксидантної глутатіонової системи з одночасним вірогідним зменшення вмісту інсуліну та катехоламінів в еритроцитах.

2. Підвищення процесів пероксидного окиснення ліпідів у гострому періоді інсульту може бути однією з можливих причин втрати еритроцитами їх депонуючих властивостей.

3. Використання мілдронату в комплексному лікуванні хворих на ішемічний інсульт сприяє зменшенню вираження процесів пероксидного окиснення ліпідів та призводить до вірогідного збільшення запасів катехоламінів в еритроцитах, що позитивно впливає на перебіг гострого періоду інсульту.

Література. 1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328 с. 2. David C. Anderson, Richard L. Koller Acute ischemic stroke: update on treatment and prevention // Consultant. - March 1997. – P. 505-524. 3. Kriegel D.L., Jones C.D., Runner R.R. «Glass effect» on red blood cells (RBCs) may be attested by charge as well as pH: [Pap.] 27th Annu. Meet. Ga Acad. Sci. Kennesaw, Ga, Apr. 29-30, 1994 // Ga J. Sci.- 1994. - Vol. 52, № 1. – P. 65. 4. Orgogozo J.M., Dartigues J.F. In: Acute Brain Ischemia. Medical and Surgical Therapy (Battistini N. ed.). - New York: Raven Press, 1986. – P. 282-289. 5. Pr. Autret A. Accident vasculaire cerebral constitue //La Revue du Praticien (Paris). - 1996. - V. 46 (15). – P. 1899-1906.

HORMONE-TRANSPORTING PROPERTIES OF ERYTHROCYTES AND THE STATE OF LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS DURING THE ACUTE STAGE OF ISCHEMIC STROKE

I.I.Krychun, V.M.Pashkovskiy, N.V.Vasylieva, I.Ya.Krychun

Abstract. The indices of lipid peroxidation (LP) and the contents of insulin and catecholamines in the peripheral blood erythrocytes of 47 patients with ischemic stroke against a background of cerebral atherosclerosis have been studied. Changes of these parameters have been analyzed in the process of using multimodality therapy and a course of treatment with the inclusion of mildronat. A connection between an increase of the LP level and a decrease of the erythrocytic hormone-transporting properties in patients during an acute stage of ischemic stroke has been demonstrated. The efficacy of the mildronat medication has been proved.

Key words: ischemic stroke, insulin-containing erythrocytes, catecholamine-containing erythrocytes, lipid peroxidation, mildronat.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 26.06.2002 року