

УДК 616.61-002.3/12-008.331.1/155.1

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ ГЛОМЕРУЛО- И ПИЕЛОНЕФРИТОМ, АССОЦИИРОВАННЫМИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Муравлева Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Колесникова Е.А.,
Клюев Д.А., Танкибаева Н.У.

*Карагандинский государственный медицинский университет, Караганда,
e-mail: muravlev@inbox.ru, vilen53@mail.ru, mythrandir79@mail.ru*

Исследовали физико-химические показатели эритроцитов крови больных хроническим пиелонефритом и хроническим гломерулонефритом, ассоциированными с артериальной гипертензией. Группу сравнения составили больные с эссенциальной артериальной гипертензией. Обнаружено наличие тенденции к уменьшению концентрации сухого вещества в эритроцитах при увеличении содержания воды в эритроцитах крови больных. Наиболее значимые изменения касались показателя проницаемости мембран эритроцитов, значение которого было выше у больных хронической болезнью почек, ассоциированной с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: проницаемость мембран эритроцитов, концентрация сухого вещества в эритроците, содержание воды в эритроците, хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, ассоциированные с артериальной гипертензией

PHYSICAL AND CHEMICAL PROPERTIES OF BLOOD ERYTHROCYTES AT PATIENS WITH GLOMERULONEPHRITIS AND PYELONEFRITIS ASSOCIATED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Muravleva L.E., Molotov-Lushansyi V.B., Kolesnikova E.A.,
Kluev D.A., Tankibayeva N.U.

*Karaganda State Medical University, Karaganda,
e-mail: muravlev@inbox.ru, vilen53@mail.ru, mythrandir79@mail.ru*

Physical and chemical parameters of blood erythrocytes of patients with glomerulonephritis and pyelonephritis associated with arterial hypertension were investigated. The patients with essential arterial hypertension were in the group of comparison. The tendency to decrease of dry substance in erythrocytes at increase of water contents in blood erythrocytes of patients was found. The most marked changes concerned membrane penetration index, which meaning was higher at patients with chronic kidney pathology associated with arterial hypertension.

Keywords: membrane permeability of erythrocytes, concentration of dry substance in erythrocytes, water contents in erythrocytes, chronic glomerulonephritis and chronic pyelonephritis, associated with arterial hypertension

Эритроциты участвуют в реализации различных физиологических процессов в организме. Изменение структуры и метаболизма эритроцитов описано при достаточно большом числе патологических состояний. Одним из перспективных направлений является исследование физико-химических характеристик эритроцитов крови. Проведено исследование диаметра, объема и содержания воды и сухих веществ в эритроцитах крови больных артериальной гипертензией. Установлено достоверное увеличение диаметра и объема циркулирующих в крови эритроцитов, обусловленное повышением содержания воды в эритроцитах [2, 3]. По мнению Денисова Е.Н., это приводит к повышению уровня гидростатического давления крови и повышению напряжения сдвига на эндотелий сосудистой стенки, влияя на продукцию оксида азота и эндотелина 1 [2, 3]. С другой стороны, это способствует разрушению эритроцитов при артериальной гипертензии, высвобождению гемоглоби-

на, который образует комплексы с оксидом азота, что приводит к вазоконстрикции [10]. У больных хроническим гломерулонефритом дестабилизация мембран эритроцитов отражает активность иммунного воспаления и проявляется усилением агрегации эритроцитов [1, 4].

Нашими исследованиями показано изменение сорбционных свойств эритроцитов крови больных с хронической болезнью почек и на фоне артериальной гипертензии. Показано изменение соотношения высокостойких, среднестойких и низкостойких эритроцитов в крови больных с хронической болезнью почек, в том числе ассоциированной с артериальной гипертензией. У больных хронической болезнью почек и на фоне артериальной гипертензии было установлено изменение взаимоотношений эритроцитов с лейкоцитами и тромбоцитами в системе гемодинамики [8].

Это предполагает дальнейшее изучение состояния физико-химических параметров

эритроцитов у больных хроническими болезнями почек, ассоциированными с артериальной гипертензией.

Цель исследования: изучение физико-химических показателей эритроцитов крови больных с хронической патологией почек в сравнении с такими же показателями больных эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ).

Материал и методы исследования

Объектом исследования были эритроциты крови больных хроническим пиелонефритом и гломерулонефритом и пациентов с эссенциальной артериальной гипертензией.

В первую, контрольную, группу включен 31 практически здоровый первичный донор. Вторую группу составили 19 больных хроническим пиелонефритом латентного течения в стадии обострения в сочетании с артериальной гипертензией 2–3 степени. В третью группу вошли 13 больных гломерулонефритом гипертонической и смешанной формы. Группу сравнения составили 15 больных эссенциальной артериальной гипертензией. Исследование проводилось на базе областной клинической и 2-й городской больниц Караганды. Возраст обследуемых 1-й группы составил 19–46 лет. Во вторую группу вошли пациенты с хроническим пиелонефритом (ХПН) в возрасте от 27 до 56 лет, в том числе, 7 мужчин и 12 женщин. Возраст больных хроническим гломерулонефритом (ХГН) колебался в интервале от 19 до 42 лет. Мужчин в данной группе было 7, женщин – 8. Возраст пациентов, страдавших эссенциальной артериальной гипертензией и составивших контингент группы сравнения, находился в пределах – 34–57 лет. В данной группе было 6 мужчин и 9 женщин. Диагноз хронического пиелонефрита латентного течения устанавливался на основании клинико-лабораторных и инструментальных критериев. В частности, тщательно изучался анамнез заболевания, обострения которого наблюдались либо впервые при нашем обследовании в стационаре, либо не чаще одного раза в три-четыре года. Активность инфекционно-воспалительного процесса в почках устанавливалась на основании жалоб относительно дизурических симптомов, неспецифических признаков интоксикации и воспалительных изменений в виде болевых ощущений в поясничной области и по ходу мочеточников, головных болей, ознобов, повышения температуры тела до субфебрильных значений. Дополнительными признаками пиелонефрита были изменения в моче в виде выраженной лейкоцитурии, цилиндрурии, незначительной эритроцитурии (не у всех больных), как правило, обусловленной микрофрелитиазом, движением микролитов по мочеточникам и уретре. Ультразвуковые исследования обнаруживали у больных данной группы деформацию чашечно-лоханочного комплекса, у 25% – гидрокаликоз, у 15% – конкременты малых размеров (до 1 мм в диаметре) в выделительной системе почек. Бактериологическое исследование мочи, проведенное всем пациентам, выявляло рост микробной флоры в количестве от 10^5 до 10^6 микробных тел в миллилитре. В 70% случаев идентифицирована была *E. Coli*, у 10% больных высевался *St. aureus*, у остальных пациентов – микст инфекция, включающая как ука-

занные выше бактерии, так и *Ureaplasma*, *Enterococci*, *Pseudomonas aerogenes*. Активность воспалительного процесса оценивалась 2-й степенью у 85% больных, 3-й – у 15%. У всех пациентов данной группы регистрировалась АГ 2-й степени. Всем пациентам проводились этиотропное антибактериальное лечение, а также гипотензивная терапия. Исследование эритроцитов проводилось только после стабилизации состояния больных, нормализации температуры, санации мочи.

Хронический гломерулонефрит у пациентов третьей группы верифицирован на основании клинических наблюдений и дополнительных исследований. Все пациенты данной группы страдали артериальной гипертензией 1–2-й степени, 80% из них наблюдались у нефрологов с диагнозом гипертонической формы гломерулонефрита. Остальные пациенты состояли на учете по поводу смешанной формы нефрита, но на момент нашего исследования признаков нефротического синдрома не отмечалось. Тем не менее, в анамнезе у этих больных – согласно медицинским документам – обнаруживались высокая суточная протеинурия (более 3,5 г), гипопротениемия (общее количество белка плазмы в разные годы снижалось до 50–55 г/л), гиперхолестеринемия. У двух пациентов, по данным эпикризов, фиксировались массивные отеки вплоть до анасарки, которые к периоду нашего обследования регрессировали. У 60% больных третьей группы диагноз гломерулонефрита верифицирован морфологически. Определены мембранозно-пролиферативный и фокально-сегментарный варианты нефрита.

В группу больных эссенциальной артериальной гипертензией вошли те пациенты, у которых были исключены первичные заболевания почек, эндокринной системы, стенозирующие поражения артерий брахиоцефального ствола, почек. АГ у них наблюдалась с 25–30-летнего возраста и развивалась постепенно от 1 до 2 степеней. Критериями исключения из данной группы были патологические изменения в моче, ультразвуковые признаки микрофрелитиаза, атеросклеротические стенозирующие изменения в сосудах почек, брахиоцефального ствола, признаки гиперплазии надпочечников или наличия феохромоцитомы. Не включались в данную группу лица с избыточной массой тела или ожирением.

В качестве материала исследования использовалась плазма венозной крови. Забор крови проводился натощак из локтевой вены. Кровь стабилизировалась гепарином.

О состоянии физико-химических свойств эритроцитов судили по таким параметрам, как относительный показатель преломления эритроцитов, концентрация сухого вещества в эритроците, содержание воды в эритроците и проницаемость мембран эритроцитов. Эти параметры определялись согласно рекомендациям О.И. Кулапиной и соавт. [6]. Достоверность различий оценивали по критерию Колмогорова – Смирнова.

Результаты исследования и их обсуждение

В таблице приведены результаты исследования физико-химических показателей крови больных ХПН и ХГН, ассоциированных с артериальной гипертензией ($M \pm m$).

Результаты исследования физико-химических показателей крови больных ХПЛ и ХГН

Физико-химические параметры эритроцитов	Контроль (n = 31)	ХПЛ+АГ (n = 19)	ХГН+АГ (n = 13)	эАГ (n = 15)
Относительный показатель преломления эритроцитов	1,07424 ± 0,0018	1,0644 ± 0,0030*	1,06316 ± 0,0059*	1,0696 ± 0,0074*
Концентрация сухого вещества в эритроците, %	44,91 ± 1,11	38,95 ± 1,79*	38,21 ± 3,55*	42,08 ± 4,50*
Содержание воды в эритроците, %	66,31 ± 0,83	70,79 ± 1,34*	71,34 ± 2,66*	68,44 ± 3,37*
Показатель проницаемости мембран эритроцитов (ППМЭ)	1,52 ± 0,05	1,92 ± 0,12*	2,04 ± 0,22*	1,89 ± 0,23*

Примечание. * – значимость различия критерия Колмогорова – Смирнова в сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$.

Из данных таблицы следует, что у больных артериальной гипертензией относительный показатель преломления эритроцитов не отличался от такового контроля. Концентрация сухого вещества в эритроците достоверно снижалась при увеличении содержания интрацеллюлярной воды по сравнению с таковыми контроля. Показатель проницаемости мембран эритроцитов крови (ППМЭ) больных с АГ достоверно превышал значение контроля на 24%. Полученные нами результаты по направленности совпадали с данными Денисова Е.Н. [2, 3].

У больных хроническим пиелонефритом, ассоциированным с артериальной гипертензией, показатель преломления эритроцитов достоверно снижался по сравнению с контролем. В эритроцитах также зафиксировано снижение концентрации сухого вещества при увеличении содержания воды по сравнению с таковыми контроля. ППМЭ крови больных этой группы был выше такового контроля на 26%.

В эритроцитах крови больных хроническим гломерулонефритом, ассоциированным с артериальной гипертензией, наблюдалось достоверное изменение всех исследуемых физико-химических показателей по сравнению с контролем. Проницаемость мембран эритроцитов крови больных ХГН + АГ достоверно возросла на 34%.

Сопоставление полученных результатов с таковыми группы сравнения (эАГ) показало наличие общих тенденций к уменьшению концентрации сухого вещества в эритроцитах при увеличении содержания воды в эритроцитах крови больных основных групп, но эти отличия не носили достоверного характера. Наиболее значимые изменения касались ППМЭ, значения которого были выше у больных основных групп.

Увеличение содержания воды в эритроците свидетельствует о нарушении способности красных клеток регулировать свой объем. Это может быть обусловлено нарушением работы белков-транспортёров, участвующих в переносе ионов и водных каналов. Причем наиболее вероятной причиной является окислительная модификация белков-транспортёров. Об этом свидетельствует увеличение содержания карбонильных производных белков в эритроцитах крови больных хронической болезнью почек [5]. Нарушение регуляции эритроцитами собственного объема приводит к нарушению работы цитоскелета, нарушению способности клеток к деформации [7]. Как уже указывалось ранее, нарушение регуляции объема эритроцитов может приводить к их гемолизу. Можно предположить высокую вероятность интрацеллюлярного разрушения эритроцитов. Высвобождающийся в нефроне гемоглобин обладает выраженной нефротоксичностью как за счет гема, так и свободного железа, которые провоцируют образование активных форм кислорода и индуцируют каскад клеточных повреждений, вплоть до некроза. Как свободный гемоглобин, так и комплекс гаптоглобина с гемоглобином [9], способны связывать оксид азота, приводя тем к выраженному вазоконстрикторному эффекту.

Заключение

Полученные нами данные позволяют предположить, что нарушение физико-химических свойств мембран эритроцитов у больных пиелонефритом и гломерулонефритом может быть одним из факторов, провоцирующих развитие артериальной гипертензии. Присоединение АГ, в свою очередь, усугубляет течение основного заболевания.

Список литературы

1. Анализ стабильности цитомембран эритроцитов у больных хроническим гломерулонефритом в зависимости от активности иммунного воспаления и функции почек / Э.А. Гурьянова, О.Н. Сигитова, А.Г. Щербакова и др. // Сб. трудов XII ежегодного нефрологического семинара. – 2004. – СПб.: Фолиант, 2004. – С. 35.
2. Денисов Е.Н. Изменение параметров циркулирующих эритроцитов у больных артериальной гипертензией // Вестник ОГУ. – 2006. – №4. – С. 127–129.
3. Денисов Е.Н. Состояние регуляций эндотелий –зависимых компонентов тонуса сосудов в норме и при некоторых формах сердечно-сосудистой патологии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Оренбург, 2008. – 41 с.
4. Клеточно-воспалительные механизмы и методы их оценки при активном/прогрессирующем гломерулонефрите / О.Н. Сигитова, Э.А. Гурьянова, А.Г. Щербакова, Г.М. Субаева // Каз.мед.ж. – 2004. – №2. – С. 106–110.
5. Окислительная модификация белков эритроцитов крови больных хронической болезнью почек до и после диализа / Л.Е. Муравлева, В.Б. Молотов-Лучанский, Н.А. Танкибаева, Д.А. Клюев // Международный журнал экспериментального образования – 2010. – № 11. – С. 98.
6. Проницаемость мембран эритроцитов у больных с инфекционной патологией / О.И. Кулапина, В.Ф. Киричук, И.А. Утц и др. // Серия. Критические технологии. Мембраны. – 2005. – Т 1 (25). – С. 3–11.
7. An X., Mohandas N. Disorders of red cell membrane Br J Haematol. – 2008 May. – №141(3). – P. 367–75.

8. 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, I.R. Kulmagambetov // European Journal of Natural History. – 2009. – № 5. – С. 29–32.

9. Rate of nitric oxide scavenging by hemoglobin bound to haptoglobin / I. Azarov, X. He, A. Jeffers, S. Basu et al. // Nitric Oxide: Biology and Chemistry / Official Journal of the Nitric Oxide Society – 2008. – №18(4) . – P. 296-302.

10. Role of nitric oxide scavenging in vascular response to cell-free hemoglobin transfusion / K. Sampei, J.A. Ulatowski, Y. Asano, H. Kwansa et. al. // Am J Physiol Heart Circ Physiol. – 2005. – №289(3) . – P. 1191–1201.

Рецензенты:

Азизов И.С., д.м.н., проректор по научной работе Карагандинского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Караганда;

Койчубеков Б.К., д.б.н., зав. кафедрой медицинской биофизики и информатики Карагандинского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Республики Казахстан, г. Караганда.

Работа поступила в редакцию 27.07.2011.