

# Humán klinikai hemoreológiai vizsgálatok egészséges önkénteseken és koszorúérbetegeken

---

**PhD tézis**

Szerző:  
Dr. Tóth András

*Interdiszciplináris Orvostudományok*  
Doktori Iskola  
*Molekuláris és celluláris biokémia*  
Doktori Program

Doktori Iskola és Program vezető:  
Prof. Dr. Sümegi Balázs Ph.D., Sc.D.

Témavezetők:  
Dr. Battyáni István Ph.D.  
Dr. Késmárky Gábor Ph.D.

Pécsi Tudományegyetem  
Általános Orvostudományi Kar

Pécs, 2014

# RÖVIDÍTÉSEK

|                 |  |
|-----------------|--|
| AMVK            | alkoholmentes vörösborkivonat                    |
| AI              | LORCA aggregációs index                          |
| CABG            | koszorúér bypass műtét                           |
| KB              | koszorúér-betegség                               |
| CT              | computer tomográfia                              |
| KV              | kardiovaszkuláris                                |
| KVB             | kardiovaszkuláris betegség                       |
| EI              | elongációs index                                 |
| Htk             | hematokrit                                       |
| HDL             | magas sűrűségű lipoprotein                       |
| Hgb             | hemoglobin                                       |
| LDL             | alacsony sűrűségű lipoprotein                    |
| LORCA           | Laser-assisted Optical Rotational Cell Analyzer  |
| M               | Myrenne aggregációs index (M mód)                |
| M1              | Myrenne aggregációs index (M1 mód)               |
| MCH             | vörösvérsejtek átlagos hemoglobin tartalma       |
| MCHC            | vörösvérsejtek átlagos hemoglobin koncentrációja |
| MCV             | vörösvérsejtek átlagos térfogata                 |
| PCI             | perkután koronária intervenció                   |
| PV              | plazma viszkozitás                               |
| VVS             | vörösvérsejt                                     |
| S.E.M           | átlag standard hibája                            |
| t $\frac{1}{2}$ | LORCA aggregációs félidő                         |
| TVV             | teljes vér viszkozitás                           |

## BEVEZETÉS

### A Francia-paradoxon

---

Számos prospektív epidemiológiai vizsgálat igazolta a kardiovaszkuláris betegség (KVB) és az alkoholfogyasztás között fennálló J-alakú kapcsolatot: nőknél 2 ital/nap, férfiaknál 4 ital/nap mennyiségig csökkenti a teljes és a kardiovaszkuláris (KV) halálozást, míg az ennél nagyobb mértékű alkoholbevitel fokozza azokat.

További vizsgálatok a bor kedvezőbb hatásairól számoltak be a többi alkoholtartalmú italhoz képest. A *Copenhagen City Heart Study* eredményei szerint alacsony és mérsékelt borfogyasztás csökkenti a KV és cerebrovaszkuláris halálozást,

míg azonos mennyiségű alkohol fogyasztása sör formájában közömbös, tömény ital pedig növeli a mortalitást.

A bor kedvező hatása függ annak típusától. Elzászban – ami egy fehérborivó francia régió – az alacsonyabb koleszterinszint ellenére magasabb halálozást észleltek a vörösborivó mediterrán régióval szemben. Az alkoholmentes vörösborkivonattal (AMVK) folytatott vizsgálatok is megerősítik, hogy a vörösbornak, az alkoholon túlmenően, további kedvező hatásai vannak.

A KV halálozás lényegesen alacsonyabb Franciaországban Európa többi fejlett országához képest annak ellenére, hogy a telített zsírsavak bevitele és a vér koleszterinszintje magasabb, miközben a dohányzás és a magasvérnyomás betegség gyakorisága hasonló mértékű. Ezt a jelenséget hívják „francia-paradoxonnak”, melynek hátterében – epidemiológiai adatok alapján – a rendszeres, ugyanakkor mértéktartó vörösborfogyasztás állhat.

## **A hemoreológiai paraméterek jelentősége a kardiovaszkuláris kórképekben**

---

Számos prospektív epidemiológiai vizsgálat leírta a hemoreológiai paraméterek változását koszorúér-betegségben (KB), továbbá igazolták, hogy az emelkedett hematokrit (Htk), plazma fibrinogénszint, plazma viszkozitás (PV) és teljes vér viszkozitás (TVV) KV rizikófaktorok.

A KV rizikófaktorok szisztémás hatásuk ellenére, az ateroszklerotikus léziók nem véletlen módon fordulnak elő az érrendszerben, hanem jellegzetes helyeken alakulnak ki arra utalva, hogy a hemodinamikai és hemoreológiai faktoroknak szerepük van a kialakulásukban.

A koszorúérrendszerben található az emberi szervezet legszűkebb kapillárisai, így a hemoreológiai tényezőkben bekövetkező változások itt nagyobb hatást fejthetnek ki a többi szervhez képest. Alapesetben a koronária perfúziót a hemodinamikai tényezők befolyásolják, de pl. egy szűkület esetében a hemoreológiai paraméterek változása korán zavart okozhat a mikrocirkulációban.

# **CÉLKITŰZÉSEK**

## **A mérsékelt vörösborfogyasztás hemoreológiai hatásai**

---

Csak korlátozott számú kontrollált vizsgálat áll rendelkezésre a mérsékelt vörösborfogyasztás hemoreológiai hatásairól egészséges önkéntesekben. Ezek a vizsgálatok információval szolgáltak a PV, TVV és vörösvérsejt (VVS) deformabilitás változásáról, azonban nem ismert irodalmi adat a VVS aggregációra kifejtett hatásáról. Korábbi *in vitro* vizsgálatunk igazolta, hogy az AMVK és az etanol szignifikánsan és dózis függő módon csökkenti az VVS aggregációt.

Jelen kutatásunk során (az *in vitro* eredményinket megerősítve) *in vivo* kívántuk megfigyelni a mérsékelt vörösbortfogyasztás hemoreológiai hatásait egészséges önkénteseken.

## **Hemoreológiai paraméterek CT-vel igazolt koszorúér-betegségben**

---

Korábbi klinikai vizsgálatok a Htk, fibrinogén szint, PV, TVV és VVS aggregáció emelkedését írták le KB-ben, azonban csak néhány esetben sikerült szignifikáns különbséget kimutatni a KB különböző stádiumai között.

Munkacsoportunk korábbi vizsgálata szignifikánsan magasabb Htk-ot, fibrinogén szintet PV-t, és TVV-t észlelt KB-ben egészséges egyénekhez viszonyítva, továbbá a KB különböző súlyosságú stádiumai között is szignifikáns különbséget talált.

Vizsgálatunk célja a teljes hemoreológiai panel elemzése volt KB-ben, beleértve a VVS aggregációt és deformabilitást, amelyeket korábban nem tanulmányoztuk. A legjobb tudásunk szerint az összes korábbi klinikai vizsgálat invazív koronarográfiát alkalmazott a KB súlyosságának megítélésére. Jelen kutatásunk során egy új és széles körben elfogadott vizsgálatot, a koronária CT-t használtuk a koszorúér-rendszer állapotának felmérésére.

# **A MÉRSÉKELT VÖRÖSBORFOGYASZTÁS HEMOREOLÓGIAI HATÁSAI**

## **Módszerek**

---

### **Önkéntesek**

Negyven egészséges, nem dohányzó, 18-40 év közötti férfi önkéntes vett részt vizsgálatunkban. A vizsgálat első 7 napján tilos volt alkoholt fogyasztani. A 8. nap reggelén az önkénteseket két csoportba osztottuk:

- A **kontroll csoport**ban 3 héten át tilos volt alkoholt fogyasztani, kávé és üdítő megengedett volt.
- A **vörösboros csoport**ban 3 héten át esténként 2 dl vörösbort fogyasztottak. További alkohol bevitel tilos volt.

### **Hemoreológiai mérések**

A vizsgálat 8. és 29. napjának reggelén perifériás vénás vért vettünk.

A Htk-ot mikrohematokrit centrifuga segítségével határoztuk meg (12000/perc fordulat, 3 perc). Annak érdekében, hogy a különböző minták eltérő Htk-jai ne befolyásolják a hemoreológiai paramétereket, a minták Htk-jait 40%-ra standardizáltuk saját plazma hozzáadásával vagy elvételével.

A **PV-t és TVV-t** *Hevimet 40* kapilláris viszkoziméter segítségével határoztuk meg. A plazmát a vérminták 2500 g-n, 10 percen át tartó centrifugálásával nyertük. A minták viszkozitását  $90 \text{ s}^{-1}$  sebességgradiensre interpolált értékekkel jellemeztük.

**Htk/TVV hányadost** számítottunk a vér reológiai oxigénszállító kapacitásának jellemzése céljából.

A **VVS aggregációt** *Myrenne* és *LORCA* aggregométerekkel vizsgáltuk. A *Myrenne aggregométer* a vérmintán áthaladó infravörös fény intenzitásának változását detektálja.  $30 \mu\text{l}$  vérmintát injektáltunk az üveg kónusz és üveglap közé. A VVS-ek a kónusz forgása révén létrejövő  $600 \text{ s}^{-1}$  sebességgradiens hatására dezaggregálódnak, majd a sebességgradiens hirtelen nullára (M mód) vagy  $3 \text{ s}^{-1}$ -ra csökken (M1 mód). A VVS-ek aggregációja során a fényintenzitás fokozatosan nő, amit a készülék detektál. Az aggregáció mértékét az aggregációs indexekkel jellemeztük (M, M1), amelyek a 10 s-ig vizsgált idő-fényintenzitás függvény, görbe alatti területe alapján kerül meghatározásra.

A *LORCA aggregométer* a VVS-ek által visszavert lézerefény intenzitását méri.  $1 \text{ ml}$  oxigenizált vért juttatunk a berendezést belső statikus és külső forgó üveg cilindere közé. A VVS-ek  $500 \text{ s}^{-1}$  nyírással dezaggregálódnak, majd a nyíróerő hirtelen megszűnik. A visszavert fény intenzitását az idő függvényében (szillektogram) ábrázolja a mérőprogram.

A vér aggregációs tulajdonságát az aggregációs indexszel (AI) és az aggregációs félidővel ( $t_{1/2}$ ) jellemeztük. Előbbi a szillektogram görbe alatti területe alapján kerül meghatározásra, az utóbbi pedig azt az időt jelenti, amely alatt a visszavert fény intenzitásának amplitúdója a felére csökken.

A **VVS deformabilitás** meghatározása *LORCA*-val történt a lézer diffrakciós elv alapján.  $25 \mu\text{l}$  vérmintát  $5 \text{ ml}$  nagy viszkozitású polivinilpirrolidon és foszfát puffer elegyében diszpergáltuk. Ebből az elegyből  $1 \text{ ml}$ -t juttattunk a két cylinder közé. A külső cylinder forgása következtében a VVS-ek  $30$  és  $0,3 \text{ Pa}$  közötti nyírófeszültségek hatására deformálódnak, miközben egy lézernyaláb vetül a mintára. A megnyúlt VVS-ek hatására a mintán áthaladó lézerefény diffrakciót szenved, s egy ernyőre vetül. A VVS-ek deformabilitását az elongációs indexszel (EI) jellemeztük, ami az ellipszis alakú diffrakciós kép két átmérőjéből kerül kiszámításra az következő szerint:  $(A-B)/(A+B)$ .

## Eredmények

---

A vörösborfogyasztásnak nem volt hatása a **Htk**-ra: nem találtunk különbséget sem a csoportok, sem pedig a kezdő és végpontok között.

A **PV** nem változott egyik csoportban sem, s nem volt szignifikáns különbség a csoportok között egyik időpontban sem.

A **TVV** nem változott a kontroll csoportban, míg a vörösboros csoportban csökkent, s a vizsgálat végére szignifikánsan alacsonyabbá vált a kontroll csoportéhoz képest ( $p < 0,05$ ).

A **Htk/TVV** hányados nem változott a kontroll csoportban, míg a vörösbort ivó csoportban emelkedett: a vizsgálat végén a vörösboros csoportban szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) magasabb volt a kontrollhoz képest.

Mind a *Myrenne* (M és M1), mind a *LORCA aggregációs* indexei szignifikánsan csökkentek ( $p < 0,05$ ) a vörösboros csoportban. A *LORCA*  $t_{1/2}$  értékek is a VVS aggregáció szignifikáns csökkenését ( $p < 0,05$ ) igazolták ebben a csoportban. Az M1 paraméter

szignifikánsan alacsonyabbá ( $p < 0,05$ ) vált a vörösboros csoportban a kontrollhoz képest. Az M1 paraméter a kontroll csoportban szignifikánsan ( $p < 0,05$ ) csökkent, de a többi VVS aggregációt jellemző paraméter nem mutatott szignifikáns változást.

A legmagasabb, 30 Pa nyírófeszültségen **VVS deformabilitás** szignifikánsan növekedett ( $p < 0,05$ ) a vörösboros csoportban, míg a kontroll csoportban nem változott.

## Megbeszélés

---

Számos vizsgálat kimutatta a fordított kapcsolatot a vörösbor vagy polifenol bevitel és a KV események között, de ennek a pozitív hatásnak nem minden eleme tisztázott. A legtöbb szerző ezt a HDL szint emelkedésével, a trombocita aggregáció és a plazma fibrinogénszint csökkentésével magyarázza, így főleg e tényezők kerültek a figyelem középpontjába.

Csak kevés kontrollált vizsgálat ismert a vörösbor PV, TVV, VVS aggregáció és deformabilitásra kifejtett hatása tekintetében egészséges önkénteseken. Egy randomizált, kontrollált vizsgálat szerint 1 v. 2 hetes mérsékelt vörösborfogyasztás szignifikánsan emeli a HDL szintet, de nem eszeltek változást a Htk, TVV, VVS deformabilitás és fibrinogénszint tekintetében. Egy másik kontrollált kutatás szignifikáns PV és fibrinogénszint csökkenés írt le 3 hetes vörösborfogyasztást követően.

A vörösborfogyasztásnak nem volt hatása a **Htk**-ra, mely megegyezik Kaul és mtsai. (2010) eredményeivel.

**PV** nem változott egyik csoportban sem. Vizsgálatunkban nem került meghatározásra fibrinogénszint (a PV egyik fő meghatározója), de Kaul és mtsai. (2010) 2 hetes borfogyasztást követően sem észleltek szignifikáns változást. Ennek ellentmond egy másik vizsgálat, ahol 3 hetet követően alacsonyabb PV és fibrinogénszintet mértek.

A vörösboros csoportban észlelt **TVV** csökkenés oka lehetett a csökkent VVS aggregáció és deformabilitás. Egy, az alkohol akut hatását vizsgáló kutatás, a TVV csökkenését észlelte 3 órával az alkohol elfogyasztását követően, de a 13. órában nem észleltek eltérést az alapméréshez képest. Ez azt erősíti meg, hogy a vizsgálatunkban tapasztalt TVV csökkenés nem az azt megelőző este elfogyasztott bor akut hatása volt. Kaul és mtsai. (2010) nem észleltek szignifikáns változást 2 hét után, de Jensen és mtsai. (2006) 3 hét után szignifikáns csökkenésről számoltak be. Valószínűleg többi idő szükséges a hatás létrejöttéhez.

A szignifikánsan magasabb **Htk/TVV** hányados (változatlan Htc és csökkent TVV következtében) javult oxigénszállító kapacitást jelez a vörösboros csoportban.

A **VVS aggregáció** csökkenése a vörösboros csoportban mind Myrenne, mind LORCA esetében kimutatásra került. A VVS aggregáció csökkenését okozhatja a plazmafehérjék módosulása. Ismert, hogy a polifenolok, mint pl. a rezveratrol, plazmafehérjékhez kötődnek alacsony vízdékonyságuk következtében. Ez a fenol-protein kapcsolat megváltoztathatja a plazma és VVS-ek felszíni fehérjéinek tulajdonságait, csökkentve a VVS-k aggregációját. Igazolták, hogy a rezveratrol albuminhoz vagy hemoglobinhoz kötődve megváltoztatja azok másodlagos szerkezetét. A más vizsgálatokban leírt fibrinogénszint csökkenés ugyancsak mérsékelheti a VVS-ek aggregációját.

A korábbi *in vitro* vizsgálatunk során nem észleltük a **VVS deformabilitás** szignifikáns változását vörösbőr és AMVK vérhez közvetlen adását követően. Azt feltételeztük, hogy az egészséges VVS-ek deformabilitása, oxidatív stressztől mentes környezetben, optimális, s ez nem javítható tovább. A mostani *in vivo* vizsgálatunkban, azonban sikerült kimutatni annak javulását. Ezzel ellentétben, Kaul és mtsai. (2010) nem észleltek szignifikáns változást 2 hetes borfogyasztást követően. Valószínű, hogy 2 hét nem elég a hatás kialakulásához.

## Összefoglalás

---

*In vivo* vizsgálatunk igazolta a korábbi *in vitro* eredményinket a vörösbőr és alkotóelemeinek kedvező hemoreológiai hatásairól. Az alacsonyabb TVV, VVS aggregáció, az emelkedett Htk/TVV hányados és VVS deformabilitás pozitívan befolyásolhatják a mikrocirkulációt. Ezek a változások szerepet játszhatnak a vörösbőr szív- és érrendszert védő hatásában.

# HEMOREOLÓGIAI PARAMÉTEREK CT-VEL IGAZOLT KOSZORÚÉR-BETEGSÉGBEN

## Módszerek

---

### Betegek

A PTE KK Radiológiai Klinikán koronária CT vizsgálatra előjegyzett 130 beteg vett részt vizsgálatunkban. A betegeket a koszorúér-rendszerük állapota alapján 4 csoportba osztottuk:

|                         |  |
|-------------------------|--|
| <b>Negatív</b>          | nincs koronária szűkület vagy ateroszklerotikus lézió és nulla Ca-score  |
| <b>Nem szignifikáns</b> | 40% keresztmetszet alatti szűkület egy vagy több éren és nem történt PCI vagy CABG   |
| <b>1-ér beteg</b>       | 1. 40% keresztmetszet feletti szűkület <u>egy</u> éren <b>vagy</b><br>2. PCI vagy CABG <u>egy</u> éren   |
| <b>Több-ér beteg</b>    | 1. 40% keresztmetszet feletti szűkület <u>több</u> éren <b>vagy</b><br>2. 40% keresztmetszet feletti szűkület <u>egy</u> éren <b>és</b> PCI vagy CABG <u>egy</u> éren <b>vagy</b><br>3. PCI vagy CABG <u>több</u> éren |

### Koronária CT vizsgálat

A koronária CT vizsgálatok a PTE KK Radiológiai Klinikán zajlottak egy első generációs 64 szeletes, „dual source” *Siemens Somatom Definition* berendezéssel.

A vizsgálatot megelőzően tilos volt enni vagy koffein tartalmú italt fogyasztani. Nyelv alatti nitrát sprayt kapott minden beteg, s a nyugalmi szívfrekvenciától függően iv. béta-blokkoló adására került sor. Először egy natív vizsgálat történt a koszorúér-rendszer kalcifikációjának mérése végett. Ezt követően kontrasztanyagot vizsgálat történt a koszorúér-rendszer állapotának megítélése céljából. A kalcifikáció mértékét Agatson-pontrendszerrel jellemeztük; a szűkületeket a keresztmetszet alapján adtuk meg.

### **Hemoreológiai mérések**

A vérvételeket közvetlenül a CT vizsgálatokat megelőzően végeztük perifériás vénából. A vizsgálatban használt műszerek és az alkalmazott eljárások megegyeznek a megelőző vizsgálatával, ezért csak a különbségekre szorítkozunk:

- a VVS aggregációt Myrenne aggregométerrel vizsgálatunk natív és 40% Htk-ra standardizált mintákon.

### **Központi laboratóriumi mérések**

A fenti paramétereken felül Hgb koncentráció, VVS szám, MCV, MCH, MCHC, LDL, HDL és fibrinogénszint került meghatározásra.

## **Eredmények**

---

A **Htk** *Negatív*<*Nem-szignifikáns*<*1-ér beteg*<*Több-ér beteg* rangsort követ; az *Nem-szignifikáns*, *1-ér beteg* és *Több-ér beteg* csoportokban szignifikánsan magasabb volt a *Negatív* csoporthoz képest.

Nem találtunk szignifikáns különbséget a **PV** tekintetében. A **TVV** a következő rangsort követi: *Negatív*<*Nem-szignifikáns*<*1-ér beteg*<*Több-ér beteg*. A **TVV** a *Több-ér beteg* csoportban szignifikánsan magasabb volt a *Negatív* csoporthoz képest.

Natív minták esetében a **VVS aggregációt** jellemző M és M1 paraméterek a korábban leírt *Negatív*<*Nem-szignifikáns*<*1-ér beteg*<*Több-ér beteg* rangsort követik. Az M paraméter szignifikánsan magasabb volt az *Több-ér beteg* csoportban a *Negatív* csoporthoz képest.

Standardizált minták esetében a rangsor hasonló volt. Mindkét paraméter szignifikánsan magasabb volt az *Több-ér beteg* csoportban a *Negatív* csoporthoz képest, továbbá az M paraméter a *Több-ér beteg* csoportban a *Nem-szignifikáns* csoporthoz képest is szignifikánsan magasabb volt.

A **VVS deformabilitás** csökkenő trendet mutatott az összes vizsgálat nyírófeszültség esetében. Az EI 30 és 16,87 Pa-on szignifikánsan alacsonyabb volt az *Nem-szignifikáns* csoportban a *Negatív* csoporthoz képest.

**VVS szám, Hgb koncentráció, MCV, MCH és MCHC** ugyanazt a rangsort követi: *Negatív*<*Nem-szignifikáns*<*1-ér beteg*<*Több-ér beteg*. Az *Több-ér beteg* csoportban az összes paraméter szignifikánsan magasabb volt a *Negatív* csoporthoz képest. Az **LDL** az összes csoportban hasonló volt. A **HDL** szint csökkenő tendenciát mutatott az érstátusz romlásával; a *Több-ér beteg* csoportban szignifikánsan alacsonyabb az összes többihez képest. **Fibrinogénszint** emelkedő tendenciájú volt a KB alcsoportokban, de a különbségek nem voltak szignifikánsak.



## Megbeszélés

---

A szignifikánsan magasabb **Htk** a KB alcsoportokban megfelel korábbi vizsgálatunk eredményeinek, azonban azzal ellentétben most nem találtuk szignifikáns különbséget a KB alcsoportok között, bár a növekvő tendencia jól látható. Emelkedett Htk-ról számoltak be Lowe és mtsai. (1980) és Rainer és mtsai. (1987) KB-ben. Ezzel ellentétben Pfafferott és mtsai. (1999) nem találtak szignifikáns különbséget egészségesek, stabil/instabil anginás betegek és akut szívinfarktuson átesett egyének között.

A vizsgálatunk hasonló **PV** értékeket mért mindegyik csoportban megerősítve Lowe és mtsai. (1980) eredményeit. Ezzel ellentétben a mi korábbi vizsgálatunk, Rainer és mtsai. (1987), Pfafferott és mtsai. (1999) és Lee és mtsai. (2008) szignifikánsan magasabb PV-t mértek KB-ben.

Nem észleltünk szignifikáns különbséget a plazma **fibrinogén** tekintetében, bár az emelkedő tendencia jól megfigyelhető volt a KB alcsoportokban. Lowe és mtsai. (1980) hasonló plazma szintekről számoltak be egészségesek és koszorúérbetegek körében. Ezzel ellentétben Késmárky és mtsai. (1998) és Rainer és mtsai. (1987) szignifikánsan magasabb fibrinogén szinteket mértek KB-ben.

A **TVV** szignifikánsan magasabb volt a legsúlyosabb betegek körében megerősítve a korábbi vizsgálatunkat. Hasonló eredményre jutottak Lowe és mtsai. (1980), Rainer és mtsai. (1987) és Lee és mtsai. (2008). Késmárky és mtsai. (1998) és Lee és mtsai. (2008) a KB csoportok között is szignifikáns különbségekről számoltak be, míg Vosseler és mtsai. (2012) nem észleltek szignifikáns különbséget KB és egészségesek között.

A **VVS aggregációban** észlelhető szignifikánsan magasabb érték a *Több-ér beteg* csoportban megfelel Rainer és mtsai. (1987), Pfafferott és mtsai. (1999) és Lee és mtsai. (2008) eredményeinek.

A **VVS deformabilitás** tekintetében a *Negatív* és *Nem-szignifikáns* csoport között észleltünk szignifikáns különbséget. Pfafferott és mtsai. (1999) filtrációs technikával végzett mérései nem talált szignifikáns eltérést KB-ben.

A **VVS szám, Hbg koncentráció, MCV, MCH és MCHC** szignifikánsan magasabb volt súlyos KB-ben. Az emelkedett VVS szám és MCV magyarázza a Htk hasonló irányú változását. A növekedett Hgb koncentráció része lehet a szervezet szűkület miatt kialakuló kompenzációs mechanizmusainak az oxigénellátás biztosítása céljából. Az emelkedett MCV miatt a VVS-ek csak nagyobb erő hatására tudnak belépni a kapillárisokba, ill. ott növelheti az áramlási ellenállást. Emelkedett MCH és MCHC növelheti a VVS-ek intracelluláris viszkozitását, ami a deformabilitás csökkenéséhez vezet.

Az **LDL** szintek hasonlóak voltak az összes csoportban. Annak ellenére, hogy az LDL emelkedését várjuk koszorúérbetegekben (mint fontos KV rizikó faktorét), a nagyobb arányú sztatin használat ellensúlyozza azt. A csökkenő **HDL** szint ismert laboratóriumi eltérés KV-ben.

### A vizsgálat korlátai

Ez egy keresztmetszeti vizsgálat volt, amelynek következtében a különböző változók közötti ok-okozati kapcsolatok spekulatívák lehetnek. A legújabb amerikai és európai irányelvek alapján a koronária CT vizsgálat a KB fennállásának közepes valószínűsége

esetén indikált, míg az invazív koronarográfiát a KB magas rizikója esetén végzik. Emiatt a vizsgálatunkban alacsony számú súlyos koszorúérbeteg volt várható, összehasonlítva a korábbi (koronarográfiát alkalmazó) vizsgálatunkkal, ahol a betegek 65%-s volt többérbeteg. Az irányelvek miatt jóval kevesebb számú súlyos érbetegre számítottunk, emiatt a határértéket 40%-nak vettük. Egy másik különbség a korábbi vizsgálatunkkal szemben az egyes csoportok közötti súlyosságbeli „távolság”. A mi vizsgálatunkban nem voltak egészséges önkéntesek és a legsúlyosabb eseteink is nagy valószínűséggel kevésbé voltak súlyosak a korábbi vizsgálatunkhoz képest. Ebből adódóan a csoportok közötti különbség mérsékeltebb, így kisebb eséllyel lehet szignifikáns eltérést észlelni.

## **Összegzés**

---

Eredményeink mind a makro- és a mikroreológiai paraméterek kedvezőtlen különbségeit mutatják KB-ben, amelyek több szempontból is a szívizom oxigénellátásának csökkenését vonhatják maguk után.

# **ÚJ EREDMÉNYEK**

## **A mérsékelt vörösborfogyasztás hemoreológiai hatásai**

---

Kontrollált vizsgálatunk a 3-hetes vörösborfogyasztás kedvező hemoreológiai hatásait igazolta egészséges önkéntesekben:

1. 3-hetes vörösborfogyasztás csökkenti a teljes vér viszkozitást egészséges önkéntesekben.
2. Ennek következményeként a vörösborfogyasztás növeli a hematokrit / teljes vér viszkozitás hányadost, jelezve a javuló oxigénszállító kapacitást.
3. Mérsékelt vörösborfogyasztás csökkenti a vörösvérsejt aggregációt.
4. Mérsékelt vörösborfogyasztás növeli a vörösvérsejt deformabilitást.

## **Hemoreológiai paraméterek CT-vel igazolt koszorúér-betegségben**

---

Vizsgálatunk kimutatta a hemoreológiai paraméterek eltérését CT-vel igazolt koszorúér-betegségben:

1. A hematokrit a koszorúér betegség legenyhébb stádiumában is szignifikánsan magasabb.
2. A teljes vér viszkozitás szignifikánsan magasabb súlyos koszorúér-betegségben.
3. A vörösvérsejt aggregáció fokozottabb súlyos koszorúér-betegségben.
4. A vörösvérsejt deformabilitás kisebb koszorúér-betegségben.
5. Koszorúér-betegségben a már meglévő hemodinamikai problémán felül a hemoreológiai paraméterek is negatívan változnak.

# KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnék köszönetet mondani programvezetőmnek, Prof. Sümegi Baláznak a PhD munkám során tanúsított támogatásáért. Köszönettel tartozom Dr. Battyáni István és Dr. Késmárky Gábor témavezetőimnek a folyamatos segítségért és a hasznos tanácsokért.

Hálás vagyok Prof. Dr. Tóth Kálmán, Dr. Juricskay István, Dr. Czopf László, Dr. Márton Zsolt és Dr. Kenyeres Péter kollégáimnak a kutatások során nyújtott segítségükért és hasznos ötleteikért. Külön köszönettel tartozom a Haemorheologiai Kutatólaboratórium jelenlegi és korábbi PhD hallgatóinak, Dr. Sándor Barbarának, Dr. Rábai Miklósnak és asszisztensnőnknek, Tapasztóné Fazekas Kornéliának. Továbbá köszönöm Dr. Papp Judit, Dr. Biró Katalin, Dr. Tótsimon Kinga, a TDK hallgatók és a többi kolléga segítségét.

Különösen hálás vagyok Dr. Szukits Sándornak, Dr. Várady Editnek és a Radiológiai Klinika asszisztenseinek a barátságos légkörért és a folyamatos segítségért.

Az első vizsgálat a TÁMOP 4.2.1.B támogatásával készült.