- mo-pathologique // Acta endosc. — 1998. — Vol. 28, № 3. — P.285.
17. Khulusi S., Mendall M.A., Patel P. Helicobacter pylori infection density and gastric inflammation in duodenal ulcer and non-ulcer subjects // Gut. — 1995. — Vol. 37. — P.319-324.
18. Kozłowski W., Kulig A., Czkwaniac El., et al. Morphological

- and immunohistochemical examinations of the dynamic changes of gastric mucosa associated with the treatment of Helicobacter pylori infection in children // Roczn. Akad. med. Białymstoku. — 1995. — Vol. 40, № 3. — P.678-684.
19. Nielsen H., Birkholz S., Andersen L., Moran A. Neutrophil activation by H. pylori lipopolysaccharides. // J. Infect. Immun. — 1994. — Vol. 170. — P.135-139.

© ШПРАХ В.В., КОЛЕСНИЧЕНКО Л.С., БАРДЫМОВ В.В., ВЕРЛАН Н.В. — 2006

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА α -ЛИПОЕВОЙ КИСЛОТЫ (БЕРЛИТИОНА) В ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

В.В. Шпрах, Л.С. Колесниченко, В.В. Бардымов, Н.В. Верлан

(Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. А.А. Дзизинский; кафедра неврологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Шпрах; кафедра клинической фармакологии, зав. — к.м.н., доц. Н.В. Верлан; Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В. Малов; кафедра биоорганической и бионеорганической химии, зав. — д.м.н., проф. Л.С. Колесниченко)

Резюме. Показана высокая клиническая эффективность препарата α -липоевой кислоты (берлитиона) в лечении больных ишемическим инсультом, выявлена связь антиоксидантного действия препарата с его нейропротективным влиянием при острой церебральной ишемии.

Ключевые слова. Ишемический инсульт, антиоксидантная защита, система глутатиона, α -липоевая кислота, берлитион.

В настоящее время во многих странах отмечается рост заболеваемости цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ). В мире ежегодно инсульт переносят около 6 млн., в России — более 450 тыс. человек [5]. В структуре общей летальности инсульт занимает второе место в мире, уступая лишь кардиальной патологии [7].

Качество жизни больных, перенесших инсульт, снижается, более половины из них становятся инвалидами [1]. Во многих странах, в том числе в России, национальные программы, связанные с профилактикой и лечением ЦВЗ, имеют приоритетное значение.

Церебральная ишемия является ведущим звеном развития поражения головного мозга [1]. Несмотря на различные причины, вызывающие ишемию мозга, механизм ее развития универсален. Одним из патогенетических звеньев формирования инфаркта мозга являются процессы свободнорадикального окисления (СРО) [4].

Глутатион — это главный низкомолекулярный тиол в организме. Кроме функционирования в антиоксидантной системе, он принимает участие в защите клеток от ксенобиотиков, процессах детоксикации, влияет на биосинтез нуклеиновых кислот [6].

Одним из наиболее перспективных методов лечения ишемического инсульта является нейропротекция, направленная на метаболическую защиту мозга. В качестве нейропротективных препаратов все более активно стали применяться антиоксиданты. Одним из препаратов этого ряда является α -липоевая кислота, обладающая инактивирующим действием в отношении свободных радикалов, увеличивающая уровень внутриклеточного глутатиона, а также оказывающая корригирующее действие на энергетический обмен [8].

Материалы и методы

Обследовано 47 больных ишемическим инсультом (ИИ) в возрасте от 54 до 67 лет, мужчин было 23, женщин — 24 человека. У 26 больных ИИ был средней степени тяжести, у 21 — тяжелой степени. Степень тяжести больных ИИ устанавливали с помощью шкалы NIHSS (National Institutes of Health Stroke scale), определяющей выражен-

ность утраты неврологических функций: двигательных, чувствительных, координаторных, корковых и др.

13 больных ИИ средней степени тяжести и 8 больных ИИ тяжелой степени получали стандартное лечение, включавшее реополиглокин, кавинтон, ноотропил, антиагреганты. Степень утраты неврологических функций по шкале NIHSS до лечения у больных ИИ средней степени тяжести составила $8,6 \pm 0,9$, а у больных ИИ тяжелой степени — $16,2 \pm 1,6$ балла.

13 больных ИИ средней и 13 тяжелой степени в дополнение к стандартному лечению получали препарат α -липоевой кислоты берлитион. Препарат назначался больным внутривенно капельно в течение 10 дней (600 мг/сут), затем в течение 10 дней продолжался прием в таблетированной форме по 600 мг/сут. Степень утраты неврологических функций в этой группе больных по шкале NIHSS до лечения при средней степени тяжести заболевания составила — $9,23 \pm 1,21$, при тяжелой степени — $14,92 \pm 1,64$ балла.

Контрольную группу составили 23 человека без цереброваскулярной патологии аналогичного возраста (мужчин — 12, женщин — 11).

У больных ИИ определяли в плазме и эритроцитах крови концентрацию восстановленного глутатиона (GSH), активность глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР) и глутатионтрансферазы (ГТ). В работе использованы современные спектрофотометрические методы [3]. Забор крови проводился дважды: при поступлении больных в стационар (до лечения) и при выписке из стационара (после лечения).

Результаты проведенных исследований анализировались и сравнивались с помощью математической статистики. Для каждой серии анализов рассчитывали среднюю ($\bar{x}$), дисперсию (S^2), среднюю квадратичную ошибку средней (стандартную ошибку) ($S_{\bar{x}}$). Серии сравнивались по дисперсиям (критерий F) и средним (критерии t и t Велча). Различия считали значимыми, если вероятность случайности P не превышала 0,05.

Результаты и обсуждение

У больных ИИ средней степени тяжести положительный эффект от терапии отмечался как в группе больных, получавших стандартное лечение, так и в группе больных, получавших стандартное лечение с присоединением берлитиона (табл.1). Средняя оценка степени тяжести заболевания по шкале NIHSS в обеих группах больных ИИ средней степени до лечения была почти одинакова: в группе больных, получавших дополнительно берлитион, — $9,23 \pm 1,21$ баллов по шкале NIHSS, в группе больных, получавших стандартное ле-

чение, $-8,61 \pm 0,92$. После проведенного лечения средняя оценка степени тяжести заболевания по шкале NIHSS у больных ИИ средней степени тяжести, полу-

метаболизма глутатиона у больных и лиц контрольной группы установлены изменения у больных в плазме – ГПО и ГР (табл. 3) и в эритроцитах – ГТ (табл. 4).

Сравнительный анализ состояния больных ИИ средней степени по шкале NIHSS в зависимости от видов лечения

Группы больных ИИ	n	Показатели NIHSS (баллы)		Динамика (баллы)
		До лечения	После	
Стандартное лечение	13	$8,61 \pm 0,92$	$4,92 \pm 0,62$	$3,69 \pm 0,67$ **↓
Стандартное лечение с берлитионом	13	$9,23 \pm 1,21$	$3,53 \pm 0,94$	$5,69 \pm 1,11$ ***↓

Примечание: ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; ↓ – уменьшение показателя.

чавших стандартное лечение с присоединением берлитиона, уменьшилась на $5,69 \pm 1,11$ балла ($p < 0,001$), а в группе больных, получавших обычное стандартное лечение, уменьшилась на $3,69 \pm 0,67$ ($p < 0,01$) (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ состояния больных ИИ тяжелой степени по шкале NIHSS в зависимости от видов лечения

Группы больных ИИ	n	Показатели NIHSS (баллы)		Динамика (баллы)
		До лечения	После	
Стандартное лечение	8	$16,25 \pm 1,63$	$11,62 \pm 2,26$	$4,63 \pm 0,76$ *↓
Стандартное лечение с берлитионом	13	$14,92 \pm 1,64$	$8,17 \pm 1,59$	$6,75 \pm 1,08$ **↓

Примечание: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; ↓ – уменьшение показателя.

В группах больных ИИ тяжелой степени, получавших и стандартное лечение, и стандартное лечение с присоединением берлитиона, также отмечалась положительная динамика в клиническом состоянии (табл.2).

У больных ИИ тяжелой степени, получавших стандартное лечение, оценка состояния по шкале NIHSS до начала лечения была $16,25 \pm 1,63$, а после его окончания уменьшилась на $4,63 \pm 0,76$ и составила – $11,62 \pm 2,26$ баллов ($p < 0,05$). У больных ИИ тяжелой степени, получавших стандартное лечение с присоединением берлитиона, до лечения оценка состояния по шкале NIHSS была $14,92 \pm 1,64$, а после его окончания уменьшилась на $6,75 \pm 1,08$ и составила – $8,17 \pm 1,59$ баллов ($p < 0,01$). Т.е. выраженность неврологического дефицита у больных, получавших стандартное лечение с берлитионом, уменьшилась в большей степени, чем у получавших только стандартное лечение.

Анализ состояния антиоксидантной системы (АОС) у больных ИИ средней и тяжелой степени до и после стандартного лечения и стандартного лечения с присоединением берлитиона выявил изменения активности глутатионзависимых ферментов (табл. 3 и 4), концентрация GSH не менялась.

При сравнении показателей активности ферментов

При сравнительном анализе активности ферментов метаболизма глутатиона установлено, что у больных ИИ средней степени после стандартного лечения с присоединением берлитиона достоверно снижалась только активность ГТ в эритроцитах относительно соответствующих показателей этих больных до лечения ($p < 0,05$). Так, активность ГТ до лечения была $7,57 \pm 1,12$, после лечения – $4,51 \pm 0,73$ нмоль/мин на 1мг белка. После стандартного лечения изменений в функционировании АОС у больных ИИ средней степени по сравнению с показателями этих больных до лечения зафиксировано не было. Другие показатели (ГПО, ГР) были стабильны.

У больных инсультом тяжелой степени изменения активности ферментов касались ГПО и ГР. При оценке состояния АОС у больных ИИ тяжелой степени после стандартного лечения с присоединением берлитиона

Таблица 2

Сравнительный анализ показателей активности глутатионзависимых ферментов в эритроцитах больных ИИ и в контрольной группе

Группы	n	ГПО	ГТ	ГР
Контрольная	23	$27,4 \pm 3,52$	$4,44 \pm 0,44$	$2,76 \pm 0,30$
ИИ-2 после стандартного лечения	13	$22,7 \pm 4,14$	$9,79 \pm 1,97$	$2,65 \pm 0,46$ *↑
ИИ-2 после стандартного лечения с присоединением берлитиона	13	$27,3 \pm 2,0$	$4,51 \pm 0,73$	$2,18 \pm 0,19$
ИИ-3 после стандартного лечения	8	$34,1 \pm 7,05$	$6,24 \pm 0,99$	$3,15 \pm 0,88$
ИИ-3 после стандартного лечения с присоединением берлитиона	13	$29,1 \pm 2,58$	$4,71 \pm 1,13$	$1,81 \pm 0,19$ *↓

Примечание: активность ферментов выражается в нмоль/мин на 1мг белка; * – $p < 0,05$; ↑ – увеличение показателя; ↓ – уменьшение показателя; ИИ-2 – ишемический инсульт средней степени тяжести; ИИ-3 – ишемический инсульт тяжелой степени.

выявлено достоверное снижение активности ГР в эритроцитах по сравнению с контрольной группой ($p < 0,02$) (табл. 3). После стандартного лечения степень активности ГР не уменьшилась и оставалась высокой. Активность ГПО в плазме больных, получавших стандартное лечение, оставалась высокой ($p < 0,001$), а после стандартного лечения с присоединением берлитиона значительно снизилась. ГТ как в плазме, так и в эритроцитах у больных ИИ тяжелой степени после стандартного лечения с присоединением берлитиона, достоверно не отличалась от данных контрольной группы (табл. 3 и 4).

Таблица 3