

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

Группы	n	ГПО	ГТ	ГР
Контрольная	23	2,64±0,33	1,02±0,11	0,38±0,03
ИИ-2 после стандартного лечения	13	4,63±1,29 *↑	1,14±0,18	0,39±0,09
ИИ-2 после стандартного лечения с присоединением берлитиона	13	3,62±0,59	0,99±0,18	0,44±0,02
ИИ-3 после стандартного лечения	8	6,24±1,31 ***↑	0,99±0,18	0,55±0,07
ИИ-3 после стандартного лечения с присоединением берлитиона	13	3,19±0,75	0,99±0,15	0,52±0,04

Примечание: активность ферментов выражается в нмоль/мин на 1мг белка; * – $p < 0,05$; *** – $p < 0,001$; ↑ – увеличение показателя; ИИ-2 – ишемический инсульт средней степени тяжести; ИИ-3 – ишемический инсульт тяжелой степени.

Обращает на себя внимание, что у больных ИИ тяжелой степени после стандартного лечения с присоединением берлитиона достоверно снижалась активность ГПО параллельно в плазме и эритроцитах относительно аналогичных показателей этих же больных до

лечения ($p < 0,01$). Так, в плазме до лечения активность ГПО составляла $14,7 \pm 2,80$ нмоль/мин на 1мг белка, после лечения – $3,19 \pm 0,75$; в эритроцитах – $65,2 \pm 11,1$ нмоль/мин на 1мг белка до лечения и $29,1 \pm 2,58$ после лечения. После стандартного лечения таких изменений не произошло. Активность же ГТ и ГР в плазме и в эритроцитах у этих больных не менялась.

Таким образом, у больных ИИ средней и тяжелой степени при лечении берлитионом наблюдались как положительный клинический эффект, так и улучшение оксидантного статуса. Результаты исследования позволяют рекомендовать препарат α -липоевой кислоты берлитион в качестве препарата антиоксидантного действия в терапии ишемического инсульта.

CLINICAL EFFECTIVENESS OF α -LIPOIC ACID (BERLITHION) IN THE TREATMENT OF ISCHEMIC STROKE

V.V. Sprakh, L.S. Kolesnichenko, V.V. Bardymov, N.V. Verlan
(Irkutsk State Institute of Physician Training, Irkutsk State Medical University)

The clinical effectiveness of α -lipoic acid (Berlithion) in the treatment of ischemic Stroke is considered. The connection of Berlithion neuroprotective influence with its antioxidante action in acute cerebral ischemia is shown.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 327 с.
2. Закс Л. Статистическое оценивание. – М.: Статистика, 1976. – 598 с.
3. Колесниченко Л.С., Кулинский В.И., Сотникова Г.В. и др. Влияние направленного изменения концентрации глутатиона на температуру тела и толерантность к ишемии головного мозга // Биохимия. – 2003. – Т.68, В.5. – С.656-663.
4. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Антиоксиданты в комплексной терапии атеросклероза: pro et contra // Кардиология. – 2004. – №2. – С.72-81.
5. Скворцова В.И. Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта // Качество жизни. – Т.4, №2. – С.10-12.
6. Dringen R. Metabolism and function of glutathione in brain // Prog. in Neurobiol. – 2000. – Vol. 62. – P.649-671.
7. Mohr J.P., Choi D.W., Grotta J.C., et al. Stroke: pathophysiology, diagnosis, and management // 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone. – 2004. – P.1616.
8. Packer L., Witt E., Trischler H.J. α -lipoic acid as biological antioxidant // Free Radical Biology & Medicine. – 1995. – Vol.19. – P.227-250.

© ЕГОРОВА Т.В. – 2006

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТКАПИЛЛЯРОТОКСИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА В БУРЯТСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПРИБАЙКАЛЬЯ

Т.В. Егорова

(Иркутский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф. И.В.Малов, кафедра госпитальной терапии, зав. — д.м.н., проф. Г.М.Орлова)

Резюме. Исследована распространенность, клиническое течение посткапилляротоксического гломерулонефрита у больных разных этнических групп в Прибайкалье. Выявлено, что достоверно чаще пурпура Шенлейна-Геноха (геморрагический васкулит), а значит и его почечные проявления, встречались в бурятской этнической группе Прибайкалья. Среди бурят с посткапилляротоксическим гломерулонефритом преобладали лица мужского пола, заболевшие в детском возрасте.

Ключевые слова. Пурпура Шенлейна-Геноха, посткапилляротоксический гломерулонефрит.

Пурпура Шёнляйна-Геноха (ПШГ), геморрагический васкулит (ГВ) – генерализованный продуктивный васкулит иммунокомплексной природы с поражением мелких сосудов кожи, почек, желудочно-кишечного тракта, крупных суставов [1,6]. Почечное поражение, обычно в виде посткапилляротоксического гломерулонефрита (ПКТГН), является наиболее частым и серьезным осложнением ГВ [1].

Развитию ГВ способствуют генетически детерминированные особенности иммунного ответа [13]. В пользу этого свидетельствует высокая частота заболевания в Азии, Европе и у белого населения Северной Америки, а также редкие случаи болезни среди цветных в Африке и США, хотя у них значительно чаще имеют место гломерулонефриты иной этиологии. Слабая ассоциация с HLA-фенотипом BW35 и DR4, обнаружение дефицита фактора комплемента 4B также указывают на генетическую предрасположенность к ГВ [10]. При вовлечении при ГВ в патологический процесс почек чаще всего наблюдается экспрессия гаплотипов HLA-B8 и HLA-BW35 [5].

В связи с тем, что имеется сходство клинико-морфологических признаков нефрита при ПШГ и болезни Берже (IgA-нефропатии) [6], а также согласно гипотезе A. Azaque, et al. (1995) о том, что геморрагический васкулит и IgA-нефропатия имеют общий патогенез и являются различными клиническими проявлениями одной и той же болезни [4], можно провести эпидемиологические параллели между этими заболеваниями. Преобладание IgA-нефропатии широко варьирует в различных географических областях. Она определялась в 2-10% всех биопсий, выполненных в случае первичной нефропатии, в США, Великобритании и Канаде, от 18 до 40% – во Франции, Японии, Италии и Австралии [8,11].

Г.М. Орловой (2002) обнаружена высокая распространенность гломерулонефрита (ГН) и хронической почечной недостаточности (ХПН) в районах, прилегающих к Байкалу, особенно в Усть-Ордынском Бурятском национальном округе [7]. Буряты являются характерными представителями центрально-азиатского типа континентальных (северных) монголоидов [2]. Исследование HLA-генетического профиля свидетельствует о преобладающем сходстве бурятской популяции с другими монголоидными популяциями, а также о наличии в ней европеоидных черт и, что особенно важно, имеются значительные индивидуальные особенности популяции. Высокая HLA-генетическая индивидуальность бурятской популяции позволяет ожидать специфических для нее особенностей HLA-маркеров заболеваний [9]. На основании опыта Иркутской нефрологической клиники, складывается впечатление о высокой частоте и, возможно, более тяжелом течении ПКТГН в бурятской популяции Прибайкалья. В виду отсутствия в литературе данных об исследовании этого вопроса, весьма актуальной представляется оценка частоты и характера почечного поражения при ГВ в Байкальском регионе.

Поэтому, целью нашего исследования явилось установление распространенности и особенностей клинического течения ПКТГН у больных, принадлежащих к разным этническим группам Прибайкалья.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ историй болезни всех больных с ГВ (121 чел.), находившихся на стационарном обследовании и лечении в лечебных учреждениях г.Иркутска и Усть-Ордынского Бурятского автономного округа (УОБАО) в 1995-2004 гг. Так, проанализированы истории болезни больных нефрологического отделения ГУЗ «Иркутская государственная областная клиническая больница» (ИГОКБ), нефрологического отделения МУЗ «Городская Ивано-Матренинская детская клиническая больница», ревматологического отделения МУЗ «Городская клиническая больница №1», терапевтического отделения МУЗ «Дорожная клиническая больница на ст. Иркутск-Пассажирский» ОАО «РЖД», ГУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр», терапевтических отделений Усть-Ордынской и Нукутской окружной и центральной районной больниц. Вовлечение в процесс почек, расцениваемое как гломерулонефрит, выявлено у 84 больных. Дальнейшему анализу подвергнуты истории болезни 71 больного с хроническим течением поражения почек. В соответствии со специальными протоколами, клинические и лабораторные признаки ПКТГН оценивались дважды: в период дебюта гломерулонефрита и на момент настоящего исследования.

Диагноз ГВ устанавливался на основании клинических данных, с учетом критериев, принятых Американской ревматологической коллегией в 1990 г. (пальпируемая пурпура, возраст на момент заболевания <20 лет, острые боли в животе, обнаружение гранулоцитов в биоптатах; наличие двух критериев позволяет поставить диагноз ГВ). Лабораторные показатели не учитывались, т.к. они являются неспецифическими и не имеют диагностического значения [3,5]. Диагноз геморрагического васкулита оформлялся с учетом клинической классификации, включавшей в себя: фазу болезни (начальный период, рецидив, ремиссия); клинические формы: простая (изолированная кожная пурпура), кожно-суставная, смешанная (кожно-абдоминальная, кожно-суставно-абдоминальная), с висцеральными поражениями (нефрит, кардиопатия и др.) [1,5].

Диагноз почечного поражения при ГВ устанавливался при сочетании синдромов ГН (мочевой синдром: протеинурия и/или гематурия), нефротического синдрома, артериальная гипертензия, остронефритический синдром, почечная недостаточность) с характерной триадой – кожной нетромбоцитопенической пурпурой, суставным и абдоминальным синдромами. Варианты ПКТГН выделялись в соответствии с клинической классификацией Е.М. Тареева (1958): латентный, гипертонический, нефротический и смешанный.

Функцию почек оценивали по общепринятым лабораторным критериям азотемии (увеличение уровня креатинина, концентрации мочевины в сыворотке) и по снижению скорости клубочковой фильтрации (СКФ). Концентрацию креатинина в крови определяли химическим путем с использованием реакции Яффе (в норме уровень креатинина в крови составляет 0,062-0,123 ммоль/л). Для измерения СКФ использовали клиренс эндогенного креатинина при 24-часовом сборе мочи (нормальная величина КФ составляет 80-120 мл/мин).

Генетическое исследование по 1 классу HLA-комплекса с использованием набора реагентов HLA-AB 96-Well Typing Trays проведено в центре лабораторных исследований ИГОК к.б.н. Н.П.Судаковым в группе больных с различными вариантами хронического ГН, в том числе ПКТГН (111 чел.).

Статистический анализ производился с помощью программ «Биостатистика» и SPSS for Windows, 10 версия, с использованием параметрических критериев (критерий Стьюдента) – с нормальным распределением и непараметрических критериев (χ^2 -квadrat) – если распределение отличалось от нормального.

Результаты и обсуждение

За анализируемый период диагноз ГВ установлен: в г. Иркутске 40 больным (6,8±0,3 на 100 тыс. взрослого населения в год) и в УОБАО 33 больным (24,6±1,2 на 100 тыс. взрослого населения в год). Результаты сравнительного анализа некоторых эпидемиологических показателей в г. Иркутске и в УОБАО представлены в таблице 1. Эти данные подтверждают клинические наблюдения о том, что ГВ чаще диагностируется в бурят-

Таблица 1

Некоторые эпидемиологические показатели ПКТГН в г. Иркутске и в Усть-Ордынском Бурятском автономном округе в 1995-2004 гг.

Показатель	Значение показателя		P
	г. Иркутск	УОБАО	
Распространенность ПКТГН (на 100 тыс. взрослого населения)	3,2	10,4	< 0,001
Доля больных с поражением почек среди всех больных с ГВ (%)	47,5	42,4	0,84
Доля больных с ПКТГН среди всех больных с хроническим ГН (%)	1,3	18,7	< 0,001

ской популяции Прибайкалья. Несмотря на то, что доля больных ГВ с почечным поражением одинакова в бурятской и небурятской группах, удельный вес ПКТГН в структуре всех случаев хронического гломерулонефрита выше среди бурят.

Таблица 2

Частота обнаружения некоторых антигенов HLA (I класс) у больных хроническим гломерулонефритом, принадлежащих к разным этническим группам Прибайкалья

Антиген	Этнические группы		P
	Бурятская (n=13)	Небурятская (n=98)	
A 2	9 (69,2%)	50 (51,1%)	0,347
A 11	4 (30,8%)	16 (16,3%)	0,374
B 13	6 (46,2%)	8 (8,2%)	< 0,001
B 27	3 (23,1%)	13 (13,3%)	0,599

Проведенный генетический анализ по I классу HLA установил достоверные различия в частоте обнаружения антигена В13 у бурят по сравнению с лицами других национальностей (табл. 2). Это согласуется с литературными данными о наличии HLA-генетических особенностей бурятской популяции [7] и свидетельствует о предрасположенности бурят к повышенному риску вовлечения почек в патологический процесс при ГВ. Однако малое количество наблюдений не позволяет делать определенные выводы, хотя очевидно, что исследование генетической природы высокой частоты ГВ и гломерулонефрита, ассоциированного с ним, представляет научный интерес.

Пациенты бурятской национальности составляли более трети больных в группе ПКТГН (35,2%). Проведенный сравнитель-

ный анализ двух групп: «бурят» и «небурят» (табл. 3) выявил различия по доле мужчин (64% и 34,8% соответственно, $p=0,035$) и возрасту в момент дебюта ГН ($15,7\pm 10,3$ и $25,8\pm 17,9$ лет, $p=0,012$). Следовательно, среди бурят, больных ПКТГН, преобладали мужчины, заболевшие в детском и подростковом возрасте, а среди больных других национальностей такой закономерности не выявлено. По клиническим и лабораторным характеристикам дебюта ГН различий между этническими группами не выявлено. Кроме того, не выявлено более тяжелого течения ПКТГН у бурят, что, вероятно, объясняется известным более благоприятным течением нефрита при ГВ у лиц молодого возраста (детей и подростков) [6, 12]. Хроническая почечная недостаточность выявлена у 9 (12,7%) больных. Признаки ХПН обнаруживались несколько чаще у бурят, хотя различия не достигали статистически значимых величин.

Суммируя результаты исследования больных бурятской группы, можно сказать, что буряты чаще болеют геморрагическим васкулитом, и ассоциированный с ним гломерулонефрит имеет значительно более высокий удельный вес в структуре всех гломерулонефритов у бурят, по сравнению с больными других этнических групп. Среди бурят, больных посткапилляротоксическим гломерулонефритом, больше мужчин, заболевших в детском и подростковом возрасте.

Таблица 3

Клинико-эпидемиологические показатели у больных ПКТГН в различных этнических группах в Прибайкалье

Признак	Этническая группа		p	
	Бурятская (n=25)	Небурятская (n=46)		
Пол	мужчины	16 (64%)	16 (34,8%)	0,035
	женщины	9 (36%)	30 (65,2%)	0,035
Возраст дебюта ГВ (лет)		$14,92\pm 9,798$	$24,67\pm 17,69$	0,013
Возраст дебюта ГН (лет)		$15,68\pm 10,33$	$25,78\pm 17,96$	0,012
Длительность ГН (лет)		$7,74\pm 6,04$	$7,08\pm 5,5$	0,643
Вариант ГВ	Кожно-почечный	9 (36%)	18 (39,2%)	0,997
	Кожно-суставно-почечный	3 (12%)	12 (26,1%)	0,278
	Кожно-абдоминально-почечный	9 (36%)	9 (19,6%)	0,217
	Кожно-суставно-абдоминально-почечный	4 (16%)	7 (15,2%)	0,798
Синдромы в дебюте ГН	Гипертонический	8 (32%)	14 (30,4%)	0,895
	Нефротический	0	5 (10,8%)	0,221
	Макрогематурия	8 (32%)	13 (28,3%)	0,954
	Изолированный мочево-й	11 (44%)	24 (52,2%)	0,682
	Острая почечная недостаточность	3 (12%)	4 (8,7%)	0,977
Артериальная гипертензия (АГ)		10 (40%)	26 (56,5%)	0,279
Длительность АГ (лет)		$7,36\pm 6,9$	$4,125\pm 6,38$	0,192
Среднее САД (мм рт.ст.)		$137,6\pm 24,03$	$142,9\pm 30,76$	0,459
Среднее ДАД (мм рт.ст.)		$88,4\pm 14,91$	$89,76\pm 18,77$	0,756
ХПН		5 (20%)	4 (8,7%)	0,320
Рецидивирующее течение ГВ		11 (44%)	20 (43,5%)	0,835