

комбинации из двух лекарственных средств: иАПФ + диуретическое лекарственное средство; АРА II + диуретическое лекарственное средство; иАПФ + β -АБ. При III-IV ФК ХСН целесообразно применение комбинаций из трех и четырех лекарственных средств: иАПФ + диуретическое лекарственное средство + β -АБ; иАПФ + диуретическое лекарственное средство + β -АБ + антагонист альдостерона.

Комбинированная фармакотерапия больных ХСН II, III и IV ФК при наличии симптомов стенокардии может дополняться нитратами, эффективность которых при стенокардии II-III ФК достигает 59,2%, удовлетворительная – в 40,8% случаев.

Выводы

1. Фармакотерапия ХСН II-III ФК иАПФ или АРА II в сочетании с диуретиком способствует снижению среднего ФК ХСН в среднем на 12%, применение комбинированной терапии при ХСН III-IV ФК, включающей иАПФ, β -АБ и диуретик обеспечивает снижение среднего ФК в среднем на 20%.

2. У больных ХСН с сопутствующей АГ в состав комплексной терапии целесообразно включать β -АБ карведилол в среднетерапевтических дозах.

3. Достоверная и положительная динамика структурно-функциональных показателей и сократительной функции сердца у больных ХСН III-IV ФК достигается в процессе комплексной терапии, включающей иАПФ, β -АБ и диуретик.

Литература

1. Hamner J. B., Ellison K. Predictors of hospital readmission after discharge in patients with congestive heart failure. *Heart & Lung.*, 2005; 34: 234-237.

2. Mejhert M., Kahan T., Persson H. et al. Predicting readmissions and cardiovascular events in heart failure patients. *Intern. J. Card.*, 2006; 109: 108-113.
3. Braunstein J. B., Anderson G. F., Gerstenblith G. et al. noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2003; 42: 1226-1233.
4. Nichols K. J., Van Tosh A., DeBondt P. et al. normal limits of gated blood pool SPECT count-based regional cardiac function parameters. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*, 2008; 24:7: 717-725.
5. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Хроническая сердечная недостаточность. Гэотар-Медиа, 2006.
6. Лазебник Л. Б., Дроздов В. Н., Русская Л. В., Гайнулин Ш. М. Причины повторных госпитализаций больных с хронической сердечной недостаточностью и их стоимостные характеристики. *Сердечная недостаточность*, 2005; 6: 19-22.
7. Лясникова Е. А., Немерова И. В., Ситникова М. Ю. Влияние хронической сердечной недостаточности на морфологию и сосудодвигательные реакции лучевой артерии у больных ишемической болезнью сердца. *Кардиология СНГ*, 2003, 1: Приложение, 178.
8. Ситникова М. Ю., Леявина Т. А., Шляхто У. В. и др. Особенности клиники, диагностики и прогноза хронической сердечной недостаточности у госпитализированных пациентов старческого возраста. *Сердечная недостаточность*, 2005, 7: 85-87.
9. Ситникова М. Ю., Иванов С. Г., Шляхто Е. В. Пероксидация липидов при хронической сердечной недостаточности: взаимосвязь с клиническими показателями и влияние стандартной терапии. *Сердечная недостаточность*, 2006, 3: 188-191.
10. Ситникова М. Ю., Хмельницкая К. А., Иванов С. Г. и др. Влияние терапии препаратом Беталок ЗОК на состояние эндотелия, некоторые показатели атеросклероза и системы гемостаза у пациентов с хронической сердечной недостаточностью ишемической этиологии. *Сердечная недостаточность*, 2002; 4: 169-171.

Елена Тофан, *doctorand*

Catedra Boli interne nr. 6, USMF „Nicolae Testemițanu”

Chișinău, str. Pușkin, 51

Tel.: 267024

Recepționat 22.09.2009

Изменение белковой фракции плазмы крови при сахарном диабете и хронической почечной недостаточности

Р. М. Мамедгасанов, Г. И. Азизова, Г. Р. Вагабова, Б. Б. Мустафаева, Э. Э. Абдуллаева, А. М. Эфендиев

Кафедра биохимии Азербайджанского медицинского университета, Баку, Азербайджан

Quantitative Changes of Protein Fractions in Blood Plasma in Different Metabolic Disorders

Research examined protein fractions in the blood plasma of 38 patients with differing stages of diabetes mellitus and in 24 patients with chronic renal deficiency. Using the “Helena” (France) automated electrophoresis method, the authors found no quantitative changes in protein fractions in the compensation stage. In the stage of subcompensation stage the range of albumins decreased by 26% and globulins increased by 12%. In the stage of decompensation” of diabetes mellitus albumins decreased by 57.3% and globulins increased by 32%. The study also showed a sharp increase of the γ -globulin fraction in diabetes mellitus type I. Overall, research demonstrated that electrophoresis can be informative in the measurement of protein fractions in blood plasma.

Key words: protein fractions of blood plasma, diabetes, renal deficiency.

Modificările fracțiilor proteice ale serului sanguin în diabetul zaharat și insuficiența renală cronică

Au fost examinate cantitativ fracțiile proteice ale serului sanguin la 38 de pacienți cu diabet zaharat (DZ) în diverse stadii, și la 24 de bolnavi cu insuficiență renală cronică (IRC); s-a practicat metoda electroforezei automate („Helena”, Franța). S-a stabilit că în stadiul de compensator al DZ în fracțiile proteice nu parvin modificări vădite. În stadiul subcompensat conținutul albuminelor scade cu 20%, iar conținutul globulinelor crește cu 12% în raport cu starea de normalitate. În caz de decompensare a DZ, conținutul albuminelor scade cu 57,3%, iar al globulinelor cu 32%, fapt care poate fi explicat prin reducerea filtrației glomerulare și a stării funcționale a sistemului canalicular renal. La bolnavii cu DZ tip I se observă o creștere evidentă a fracției γ -globulinice. Explorarea electrofozetică a plasmei sanguine la pacienții cu IRC denotă o scădere a albuminelor în medie cu 47%. În stadiul terminal se înregistrează o creștere evidentă a globulinelor serice. Se concluzionează că electroforeza proteinelor reprezintă o metodă rapidă, informațională în diagnosticul de laborator al diverselor dereglări metabolice.

Cuvinte-cheie: fracții proteice, diabet zaharat, insuficiență renală cronică.

Введение

Белки входят в состав всех биологических жидкостей, но именно белки плазмы крови исследуют наиболее часто для определения диагноза. Более 100 белков выполняют в плазме крови определенные физиологические функции. В количественном отношении наиболее важным белком является альбумин. Другая группа белков известна под общим названием глобулины. Поскольку при многих заболеваниях наблюдаются изменения в содержании отдельных белков, определение их концентрации может дать полезную диагностическую информацию [5].

Концентрация общего белка в плазме может быстро снижаться при увеличении проницаемости капилляров, что приводит к выходу белков в интерстициальное пространство. Именно такие условия возникают у пациентов с септициемией или генерализованным воспалением, при хронической почечной недостаточности и т.д. [7].

Цель настоящей работы – по количеству различных белковых фракций (в основном альбуминов и глобулинов) на электрофореграмме оценить степень поражения почек у пациентов с диабетической нефропатией на различных стадиях ее развития.

Материал и методика

Исследовали 38 больных сахарным диабетом (12 мужчин и 26 женщин) в возрасте от 16 до 70 лет с длительностью заболевания от 2 месяцев до 30 лет. Диабет I типа был выявлен у 6 больных и II типа – у 32 больных. По степени компенсации углеводного обмена больные были распределены следующим образом: состояние компенсации – 12, субкомпенсации – 8, декомпенсации – 18.

У 12 больных была диагностирована диабетическая нефропатия. У 16 больных была выявлена диабетическая полинейропатия с преимущественным поражением нижних конечностей. Диабетическая ретинопатия была обнаружена у 27 человек.

Также были получены протеинограммы 24 больных ХПН. Биохимические и иммунологические показатели этих больных были исследованы ранее [1].

Исследования проводились в биохимической лаборатории имени Фикрета Бияла Стамбульского университета

«Cerrah Paşa Tibb Fakultesi» в рамках программы по обмену опытом в области научно-исследовательских и учебных работ в мае – июне 2007 года, при финансовой поддержке «ТІКА».

Электрофорез сывороток крови проводился в специальном аппарате фирмы «Helena», Франция. Все этапы процедуры электрофореза, а также определение концентраций белковых фракций, были полностью автоматизированы и выполнены в целом за 20 минут.

Процедура электрофореза состоит из следующих этапов:

Камеру для электрофореза заполняют веронал-мединаловым буфером pH 8,6 и на сухой мембране ацетатцеллюлозы намечают карандашом «старт». Очень медленно кладут мембрану в кювету с буфером, таким образом, чтобы она впитывала жидкость только снизу за счет капиллярных сил, так как при быстром погружении в ее порах может остаться воздух. Смоченную мембрану промокают фильтровальной бумагой для снятия излишка буфера. Влажную мембрану накладывают на рамку электрофоретической камеры так, чтобы был контакт с буфером через «фитили» фильтровальной бумаги. Апликатор опускают в сосуд с сывороткой, слегка касаясь металлическими рамками поверхности жидкости. Забранную апликатором сыворотку аккуратно наносят на стартовую линию мембраны (на катодный край). Сразу после нанесения образцов герметично закрывают крышку камеры и подключают электрический ток от выпрямителя (напряжение 150 V, сила тока 1 mA). Электрофорез проводят в течение 20 минут. После отключения электрического тока электрофоретическую камеру открывают и переносят мембрану в сосуд с красящим раствором – пунцовый «С». Через 7 минут краситель сливают, а мембрану промывают 2-7% раствором уксусной кислоты для удаления избытка красителя (2 раза по 5 минут). На мембране остаются окрашенные полосы белка. Мембрану просушивают между листами фильтровальной бумаги. Оценка результатов проводится фотометрически, после элюирования отдельных фракций белков или на денситометре. Первая полоса снизу указывает на фракцию альбуминов, 2, 3, 4, 5 соответственно α_1 , α_2 , β , γ глобулинов.

Результаты электрофореза сравнивают с образцом электрофореграммы сыворотки крови здорового человека (альбумины – 59%; глобулины – α_1 -5%, α_2 -8%; β – 12%; γ – 16%).

Уровень глюкозы определялся глюкозооксидазным методом [5].

Гликозилированный гемоглобин в эритроцитах определяли колориметрически, применяя тиобарбитуровую кислоту, и выражали в процентах от общего содержания гемоглобина. В качестве контроля использовалась кровь 10 здоровых доноров.

Статистическую обработку данных проводили по методу Стьюдента-Фишера и Уилкоксона [4].

Результаты исследования

Электрофорез белков сыворотки крови является одним из наиболее информативных тестов, используемых для оценки широкого спектра патологических процессов. Этот метод позволяет изучить биологические и физические характеристики белков. Выявить заболевания почек, печени, иммунной системы, злокачественную опухоль, острые и хронические инфекции, а также осуществлять наблюдение за лечением [2, 3].

Известно, что помимо белков крови, процессы гликозилирования подвергаются и структурные белки организма, в частности, коллаген и протеины базальной мембраны. Эти белки гликозилируются по свободным аминокетогруппам лизина и оксализина, образуя при этом аномальные поперечные сшивки, к кетогруппам полимеров присоединяются свободные белки. Происходит утолщение базальной мембраны, сужается просвет капиллярных сосудов, в результате чего нарушается кровоток почечных клубочков и изменяется поверхность клеточных мембран. Все это приводит к ухудшению фильтрующей функции клубочков.

Клинико-лабораторная диагностика стадийности поражения почек у больных сахарным диабетом основывается на оценке фильтрационной способности клубочков, а также функционального состояния канальцевого аппарата почек. Важным критерием оценки является определение экскреции альбумина с мочой - микроальбуминурия [6]. Однако четкой зависимости величины микроальбуминурии и степени поражения почек найдено не было.

Уровень глюкозы и гликозилированного гемоглобина у больных, а также здоровых доноров приведены в таб. 1.

Таблица 1

Уровень глюкозы и гликозилированного гемоглобина у больных и у здоровых доноров

Стадии СД	Кол-во больных	Среднесуточная гликемия, ммол/л	Hb1 Ac, %
Компенсации	12	5,8 ± 0,12 *	7,6 ± 0,55 *
Субкомпенсации	8	7,49 ± 0,19 *	9,71 ± 3,33 **
Декомпенсации	18	8,21 ± 0,58 *	11,53 ± 0,82 *
Контроль	10	3,7 ± 0,21	6,3 ± 0,27

P<0,001, ** p<0,01.

Протеинограммы приводятся на рис. 1, 2, 3. На всех протеинограммах цифры соответствуют номерам больных.

В первую группу были включены больные с компенсированным СД. Электрофореграммы: 6, 10, 11, 18, 19, 24 - на рис.1, 3, 8, 9 - на рис.2 и 4, 7, 13 - на рис.3. По сравнению с контролем на электрофореграммах не обнаруживаются существенных изменений.

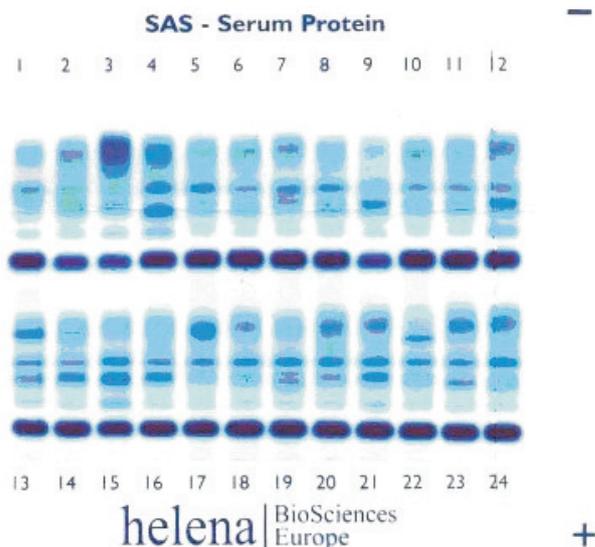


Рис. 1. Протеинограммы больных и лиц контрольной группы.

Электрофореграммы: 4, 5, 12, 13 - на рис. 1, 2, 11, 12 - на рис. 2 и 12, 13, 16 - на рис. 3, полученные у больных в стадии субкомпенсации СД. У них происходит снижение концентрации альбуминов в среднем на 26% и повышение глобулинов на 12%.

У больных с третьей стадией СД были получены электрофореграммы: 9 - на рис. 1, 7, 16, 17, 20 - на рис. 2 и 20, 21, 22 - на рис. 3. Расчет концентрации фракций показал, что снижение содержания альбуминов у этих больных происходит в среднем на 57,3% и повышение глобулинов на 32%.

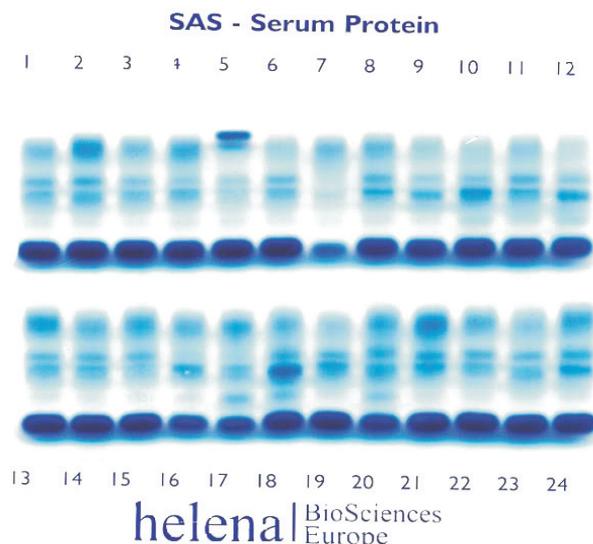


Рис. 2. Протеинограммы больных и лиц контрольной группы.

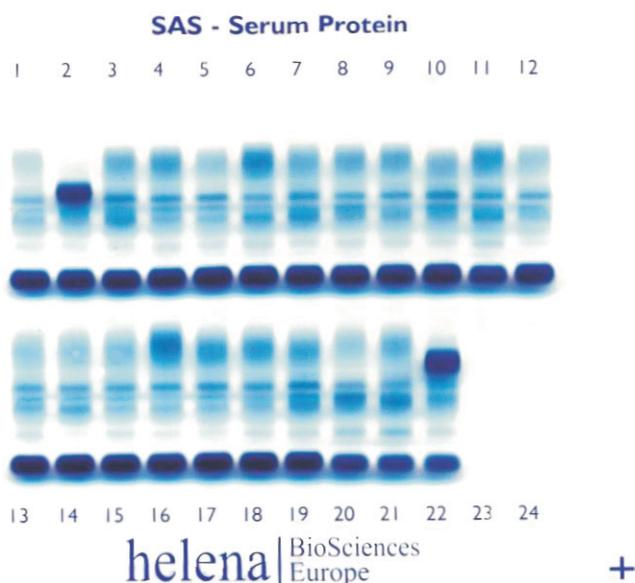


Рис. 3. Протеинограммы больных и лиц контрольной группы.

У больных сахарным диабетом I типа заметно повышена концентрация белков γ глобулиновой фракции (рис. 2).

В настоящее время достоверно установлено, что сахарный диабет I типа (СД I) является хроническим аутоиммунным заболеванием, при котором происходит селективная деструкция инсулинопродуцирующих β -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы. Когда количество разрушенных или функционально угнетенных β -клеток достигает критического предела, т.е. 80-90%, возникает выраженная недостаточность инсулина в организме, нарушается гомеостаз глюкозы, что приводит к появлению клинических симптомов, характерных для СД I. На рис. 1-3, на рис. 2-5 и на рис. 3-2 соответствуют больным СД I.

На рис. 4 представлены протеинограммы больных ХПН. Денситометрический расчет показал, что при ХПН происходит снижение альбуминов в среднем на 47%. Заметное повышение глобулинов наблюдается в терминальной стадии заболевания.

Таким образом, проанализировав полученные результаты, можно сделать вывод, что электрофорез белков является быстрым и информативным методом

лабораторной диагностики степени тяжести СД, а также диабетической нефропатии.

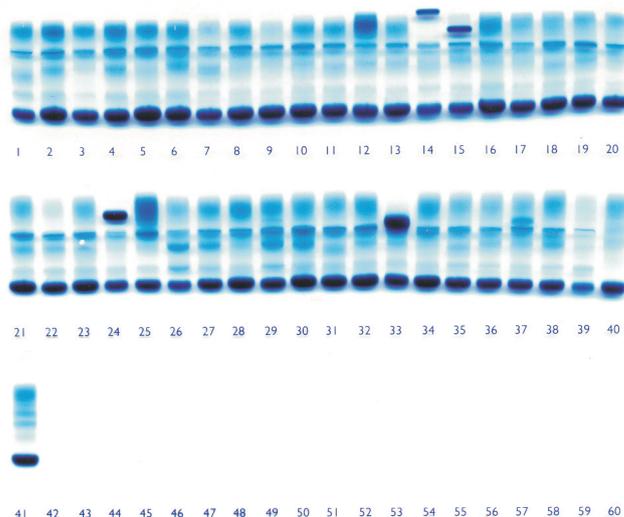


Рис. 4. Протеинограммы больных ХПН.

Литература

1. Азизова Г. И., Кулиева Ф. Е., Эфендиев А.М. Свободно радикальные перекисные процессы и уровень церулоплазмينا в ХПН. Проблемы физиологии и биохимии, 2007;25: с. 101-107.
2. Викторова Я. Н., Городецкий В. К., Наводиний О. А., Василенко В. В., Имбердиева Ф. Ф. Гликозилированные белки при диабетической нефропатии. Клиническая лабораторная диагностика, 1993; №1, с. 40-43.
3. Гааль Э., Медьенин Г., Верецки Л., Электрофорез в разделении биологических молекул. М: Мир,1982,с. 446.
4. Лакин Г.Ф. Биометрия. М., «Высшая школа», 1990, с. 352.
5. Руководство по клинической диагностике. Под ред. В.В. Меньшикова, М.: Медицина,1982, с. 670.
6. Остерман Л.А. Методы исследования белков и нуклеиновых кислот. Электрофорез и ультрацентрифугирование. М: Наука,1981, с. 390.
7. Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. М: Медицина,1968, с. 372.

Гюльнара Ибрагим кызы Азизова, к. м. н., доцент
Кафедра биохимии
Азербайджанский медицинский университет
Баку, 370010, ул. Марданов кардашлары, 98
Тел.: 4953953

Receptionat 04.11.2009