П.И. Кудрина, С.И. Софронова, О.В. Татаринова

ЭТНИЧЕСКИЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ЯКУТИИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.67.31

УДК 616.831-009.81/616.61-008.6

Исследование проведено у пациентов пожилого и старческого возраста, представителей коренного и некоренного этноса. Установлено, что развитие и прогрессирование хронической ишемии мозга идет параллельно с прогрессированием хронической болезни почек. При этом у представителей некоренного населения выявлены более тяжелая неврологическая симптоматика, что обусловлено структурными изменениями церебрального сосудистого русла вследствие артериальной гипертензии и атеросклероза, а также выраженная почечная дисфункция. У эвенов отмечались более легкие клинические симптомы хронической ишемии мозга и более низкие ренальные нарушения.

Ключевые слова: этнос, пожилой и старческий возраст, хроническая ишемия мозга, хроническая болезнь почек.

The study was conducted in patients of elderly and senile age, representatives of the indigenous and non-indigenous ethnic group. It has been established that the development and progression of chronic cerebral ischemia occurs in parallel with the progression of chronic kidney disease. At the same time, representatives of the non-indigenous population showed more severe neurological symptoms due to structural changes in the cerebral vascular bed due to hypertension and atherosclerosis, as well as severe renal dysfunction. Evens had milder clinical symptoms of chronic cerebral ischemia and lower renal abnormalities.

Keywords: ethnos, elderly and senile age, chronic brain ischemia, chronic kidney disease.

Введение. Актуальность изучения проблемы церебро-ренальных взаимоотношений у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих хронической ишемией мозга (ХИМ) в современной медицине объясняется, прежде всего, большим медико-социальным значением. Это обусловлено тем, что нарушение функции почек играет существенную роль в ускорении развития и прогрессирования ХИМ, связанных с атеросклерозом и артериальной гипертензией [1]. Высокая распространенность ХИМ объясняется не только демографическими изменениями в современном обществе с ростом удельного веса людей пожилого и старческого возраста, но и увеличением частоты распространенности факторов риска, к которым относятся артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет и ожирение [3]. Известно, что каждая этническая группа населения определяет свои особенности в эпидемиологии того или иного заболевания. Не является исключением в этом плане и ХИМ в сочетании с хронической болезнью почек (ХБП).

КУДРИНА Полина Ивановна – к.м.н., врач невролог РБ №2-Центра экстренной медицинской помощи, pkudrina@bk.ru; **СОФРОНОВА Саргылана Ивановна** – к.м.н., гл.н.с.- руковод. отдела ЯНЦ КМП, ORCID 0000-0003-0010-9850; sara2208@mail.ru; **ТАТАРИНОВА Ольга Викторовна** - д.м.н., и.о. гл. врача РБ №3.

Целью исследования явилось изучение этнических и возрастных особенностей неврологической симптоматики и функционального состояния почек у лиц пожилого и старческого возраста Якутии

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование выполнено на базе неврологического отделения Гериатрического центра ГБУ Республики Саха (Якутия) «Республиканская больница №3». Обследовано 522 пациента от 60 до 89 лет, сопоставимые по возрасту и полу. Диагноз ХИМ ставился соответственно Классификации сосудистых поражений мозга Института неврологии РАМН (1985), формулировки диагноза в соответствии с МКБ-10. Критерием постановки диагноза явилось инструментально подтвержденное поражение сосудов головного мозга при соответствующей клинической картине стадий ХИМ в соответствии с классификацией Е.В. Шмидта (1985) - пациенты с хронической ишемией мозга I стадии (ХИМ I) и пациенты с хронической ишемией мозга II стадии (ХИМ II).

Критериями исключения явились следующие заболевания:

- выявленные злокачественные новообразования или операции по поводу данной патологии в анамнезе;
- заболевания системы крови, в том числе анемия;
- стенокардия 4-го функционального класса (ФК), а также острый инфаркт миокарда (до 40 дней), наличие застойной сердечной недостаточности 3-го и более ФК (NYHA, Нью-Йорк, 1964);
- болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция;
- хроническая почечная недостаточность более 3-й стадии по М.А. Ратнеру;
- острая воспалительная патология суставного аппарата;
- хронические обструктивные заболевания бронхолегочного аппарата с дыхательной недостаточностью (ДН) II-III стадий и проявлениями хронической легочно-сердечной недостаточности;
- облитерирующие артериопатии нижних конечностей III-IV стадий по Фонтейну.

Строгие критерии исключения обоснованы тем, что при клинических проявлениях вышеперечисленных заболеваний они же и выступают на первый план, изменяя клиническую картину и течение хронической ишемии мозга.

Все больные были подразделены на три этнические группы:

1-ю группу составили 174 пациента эвенской национальности (представители малочисленных коренных народов Севера), проживающие в Арктической зоне. В подгруппе ХИМ I - 87 чел., ХИМ II – 87.

2-я группа - 177 пациентов якутской национальности (ХИМ I - 90, ХИМ II - 87),

3-я группа – 171 пациент русской национальности (ХИМ I - 86, ХИМ II - 85).

Возраст обследованных пациентов варьировал от 60 до 89 лет; средний возраст обследованных составил 72,7±7,2 года, у мужчин - 72,9 ±7,2, у женщин - 72,6±7,2 года. Формирование по возрастным группам произведено на основании классификации ВОЗ: лица пожилого возраста – 60-74 года, лица старческого возраста – 75-89 лет (табл. 1).

С целью изучения функционального состояния почек и оценки тяжести хронической болезни почек (стадии) у пациентов с разными стадиями ХИМ в зависимости от этнической принадлежности осуществлялся расчет уровня скорости клубочковой фильтрации, параметра наиболее верно (в виде одного конкретного числового значения) отражающего глобальную функцию почек. Величина скорости клубочковой фильтрации определялась двумя расчетными методами с последующим определением стадий хронической болезни почек:

Cockcroft&Gault:

СКФ (мл/мин) = (140-возраст) × масса тела (кг) × Е / креатинин крови (мкмоль/л),

где Е = 1,23 для мужчин, 1,04 для женщин;

MDRD:

СКФ (мл/мин/1,73 м^2) = 186 х (креатинин сыворотки (мг/дл)$^{-1,154}$ х (возраст)$^{-0,203}$ х (0,742 для женщин).

Стадии хронической болезни почек определяли в соответствии с классификацией Национального почечного фонда США [4].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 19.0. Для описания количественных данных вычисляли среднее значение со стандартным отклонением. Качественные признаки представлены в виде частотных таблиц, содержащих абсолютные значения и относительную долю признака (процент). Проверку законов распределения количественных признаков на соответствие нормальному закону проводили с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Результаты проверки показали, что распределение исследованных показателей отличается от нормального распределения. Для сравнения средних значений изученных показателей применяли парный тест Манна-Уитни. Во всех использованных статистических критериях за пороговый уровень значимости принимали величину $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. Основной задачей нашей работы было изучение функционального состояния почек, которое определялось по величине снижения уровня скорости клубочковой фильтрации, параметра, наиболее верно (в виде одного конкретного числового значения) отражающего глобальную функцию почек, и оценка тяжести хронической болезни почек (стадии) по величине скорости клубочковой фильтрации [2]. Величина определялась двумя расчетными методами с последующим определением стадий хронической болезни почек.

Как показано в табл. 2, проявления дисфункции почек при скорости клубочковой фильтрации от 58,78 до 77,87 наблюдаются у всех пациентов с ХИМ, более выраженное снижение функции почек отмечается у представителей 3-й группы по обеим расчетным формулам. У пациентов 1-й группы скорость клубочковой фильтрации выше, чем у пациентов 2-й и 3-й групп. Статистически значимые различия отмечались у больных ХИМ II эвенов и якутов по сравнению с русскими.

У всех этнических групп с возрастом и утяжелением стадии ХИМ отмечается снижение СКФ (табл. 3). У якутов и русских с ХИМ I и ХИМ II во всех возрастных группах СКФ ниже по сравнению с эвенами. Достоверные различия выявлялись по двум расчетным формулам с ХИМ I - у якутов по сравнению с эвенами в возрасте 60-74 лет, у русских по сравнению с эвенами в возрасте 75-89 лет. У пациентов с ХИМ II статистически значимые различия отмечались только у русских в возрасте 75-89 лет по сравнению с эвенами той же группы. Снижение СКФ в зависимости от стадии ХИМ менее выражено у эвенов, больше у русских, якуты занимают промежуточное положение.

Оценка функционального состояния почек с помощью расчетных формул выявила высокую частоту формирования хронической болезни почек у больных с ХИМ. По нашему мнению, причиной подобных взаимоотношений может быть параллелизм процессов атерогенеза.

Таким образом, у пациентов ХИМ как в I, так и во II стадии, в пожилом и старческом возрасте лучшие показатели функции почек наблюдаются у эвенов, чем у якутов и у русских. При этом с возрастом у исследуемых лиц усиливается тяжесть хронической болезни почек параллельно со стадией

Таблица 1

Распределение пациентов с хронической ишемией головного мозга по этнической принадлежности и возрастным группам

Возрастная группа	Эвены n=174		Якуты n=177		Русские n=171	
	n	%	n	%	n	%
ХИМ I						
60-74 лет	42	48,3	61	67,8	54	62,8
75-89 лет	45	51,7	29	32,2	32	37,2
ХИМ II						
60-74 лет	46	52,9	58	66,7	40	47,1
75-89 лет	41	47,1	29	33,3	45	52,9

Таблица 2

Средние значения скорости клубочковой фильтрации по расчетным формулам

Формула	Подгруппа	Эвены		Якуты		Русские		Рэ-я	Рэ-р	Ря-р
		M	m	M	m	M	m			
Cockroft&Gault	ХИМ I	74,21	2,34	72,19	2,26	72,64	2,57	0,536	0,652	0,895
MDRD		77,97	2,48	72,54	2,23	73,93	2,63	0,669	0,991	0,687
Cockroft&Gault	ХИМ II	70,06	2,31	65,05	2,22	58,78	2,25	0,121	0,001	0,005
MDRD		77,87	7,17	66,52	2,29	67,87	10,00	0,194	0,416	0,895

Примечание. В табл. 2-4 M – среднее значение, m – стандартная ошибка среднего значения.

Таблица 3

Средние значения скорости клубочковой фильтрации в зависимости от возраста и этнической принадлежности

	Расчетная формула	Эвены		Якуты		Русские		$P_{э-я}$	$P_{э-р}$	$P_{я-р}$
		M	m	M	m	M	m			
ХИМ I	60-74 лет									
	Cockroft&Gault	91,81	2	81,72	2,29	86,54	2,08	0,002	0,078	0,127
	MDRD	90,25	2,96	81,89	2,25	85,87	2,29	0,025	0,521	0,66
	75-89 лет									
	Cockroft&Gault	57.79	2,15	53,13	2,40	49,18	2,81	0,092	0,016	0,434
	MDRD	58,78	2,19	52,88	2,41	50,40	2,71	0,083	0,018	0,501
ХИМ II	60-74 лет									
	Cockroft&Gault	78,10	2,86	70,67	2,57	70,79	2,96	0,057	0,81	0,976
	MDRD	78,27	2,89	74,44	2,68	69,9	20,65	0,145	0,552	0,319
	75-89 лет									
	Cockroft&Gault	61,04	3,21	53,80	3,44	48,10	2,43	0,136	0,002	0,169
	MDRD	77,42	14,97	54,88	3,43	48,29	2,42	0,213	0,048	0,123

хронической ишемии мозга в каждой этнической группе.

Также нами проведен сравнительный анализ зависимости неврологической симптоматики хронической ишемии мозга от средней величины скорости клубочковой фильтрации в пожилом и старческом возрасте с учетом национальной принадлежности и возрастной категории (табл.4). Нами выявлены изменения клинической картины, неврологического статуса. Более выраженные изменения были у лиц русской национальности.

При этом по симптомам высокие цифры СКФ отмечаются у пожилых эвенов, кроме рефлексов орального автоматизма (РОА). У якутов отмечается низкая СКФ, кроме экстрапирамидного синдрома, атаксии и изменений мышечного тонуса. Русские высокую СКФ имеют при РОА, низкую - при экстрапирамидном синдроме, атаксии.

Среди лиц старческого возраста у эвенов более благоприятная картина, за исключением РОА, патологического рефлекса, вестибулярно-атаксических расстройств (ВАР), изменений мышечного тонуса. Почечная дисфункция выражена у русских, кроме экстрапирамидного синдрома, РОА, патологических рефлексов, ВАР. Якуты старческого возраста занимают промежуточное положение, кроме экстрапирамидного синдрома, РОА, патологических рефлексов, ВАР, где наблюдаются более низкие показатели СКФ.

Интересен тот факт, что в пожилом возрасте низкий показатель СКФ отмечается у представителей всех нацио-

Таблица 4

Неврологические симптомы у исследуемых пациентов по возрастам в зависимости от величины скорости клубочковой фильтрации

Неврологический симптом	Эвены		Якуты		Русские		$P_{э-я}$	$P_{э-р}$	$P_{я-р}$
	M	m	M	m	M	m			
60-74 года									
Вестибулопатия	74,81	4,26	70,83	3,63	71,83	3,54	0,083	0,595	0,844
ЧМН	82,28	2,29	76,04	1,91	78,53	2,05	0,039	0,225	0,377
Экстрапирамидный синдром	85,95	9,47	65,86	9,45	51,56	11,34	0,19	0,083	0,381
УКН	76,11	4,55	71,10	3,39	71,50	4,17	0,384	0,462	0,941
РОА	41,04	2,96	39,09	4,83	54,45	17,87	0,753	0,589	0,544
Атаксия	77,62	4,03	73,30	3,67	72,52	4,18	0,432	0,385	0,889
Пирамидный синдром	77,32	4,19	71,79	3,23	71,95	3,52	0,303	0,334	0,973
Патологические рефлексы	50,00	9,12	36,77	2,20	43,32	3,65	0,282	0,552	0,209
Вегетативные симптомы	84,07	3,92	78,20	5,04	82,87	2,48	0,368	0,798	0,418
Чувствительные расстройства	85,04	5,14	76,45	4,99	80,01	3,86	0,238	0,441	0,575
Асимметрия рефлексов	89,35	5,51	85,24	3,70	85,48	3,78	0,544	0,570	0,965
Вестибуло-атаксические расстройства	95,55	4,31	85,57	3,21	92,50	3,74	0,078	0,60	0,172
Изменение мышечного тонуса	102,09	5,50	86,95	7,56	84,66	5,04	0,141	0,044	0,807
75-89 лет									
Вестибулопатия	59,87	4,36	54,78	7,64	47,78	2,71	0,576	0,026	0,417
ЧМН	59,20	2,39	53,13	2,26	49,71	1,95	0,069	0,003	0,256
Экстрапирамидный синдром	79,85	6,69	37,28	1,05	52,29	5,27	0,125	0,235	0,035
УКН	60,47	6,31	55,02	4,14	48,75	3,41	0,408	0,124	0,250
РОА	41,41	2,29	38,79	6,04	54,83	6,77	0,742	0,101	0,152
Атаксия	56,33	4,74	52,92	4,08	48,10	3,23	0,590	0,161	0,361
Пирамидный синдром	62,93	4,52	54,34	5,50	44,89	2,41	0,239	0,001	0,134
Патологические рефлексы	39,29	1,25	38,23	1,43	40,97	2,29	0,588	0,537	0,335
Вегетативные симптомы	54,54	4,23	50,07	4,12	41,93	3,02	0,457	0,022	0,429
Чувствительные расстройства	61,68	5,93	51,54	4,61	49,69	3,50	0,192	0,098	0,751
Асимметрия рефлексов	56,81	6,23	52,44	3,15	51,38	5,95	0,547	0,540	0,879
Вестибуло-атаксические расстройства	54,05	5,20	53,47	3,33	55,20	4,36	0,926	0,818	0,756
Изменение мышечного тонуса	49,55	4,21	50,24	1,87	45,66	8,78	0,809	0,846	0,657

нальностей при РОА и патологических рефлексах, что объясняет параллелизм стадий ХБП и ХИМ.

У эвенов старческого возраста СКФ снижена при всех объективных симптомах ХИМ, кроме экстрапирамидного, - при умеренно когнитивной недостаточности (УКН), пирамидном синдроме, чувствительных расстройствах. Более выраженное снижение СКФ отмечается также у представителей всех наций при РОА, патологических рефлексах, кроме этого у эвенов при изменении мышечного тонуса, у якутов при экстрапирамидном синдроме, атаксии, у русских при вестибулопатии, ЧМН, УКН, атаксии, пирамидном синдроме, чувствительных расстройствах, изменении мышечного тонуса.

Таким образом, наличие хронической болезни почек ассоциировалось с наиболее выраженными когнитивными и неврологическими расстройствами, при этом отмечается усугубление симптоматики при утяжелении ХИМ.

Заключение. На основании нашего исследования можно констатировать, что у исследуемых пациентов пожилого и старческого возраста развитие и прогрессирование хронической ишемии мозга идет параллельно с прогрессированием хронической болезни почек. При этом у представителей некоренного населения выявлены более тяжелая неврологическая симптоматика, обусловленная структурными изменениями церебрального сосудистого русла вследствие артериальной гипертензии и атеросклероза, а также выраженная почечная дисфункция. У эвенов - коренных жителей северных регионов Якутии, сохранивших более спокойный, традиционный уклад жизни, традиционное питание народов Якутии, отмечались более легкие клинические симптомы хронической ишемии мозга и более низкие ренальные нарушения.

Литература

1. Мультиморбидность как один из предикторов развития контраст–индуцированной нефропатии в гериатрической практике / А.Л. Арьев, А.А. Чесноков, С.Д. Дзахова [и др.] // Нефрология. – 2017. - №21 (1). – С.34-37.

Multimorbidity as one of the predictors of the development of contrast-induced nephropathy in geriatric practice / A.L. Aryev, A.A. Chesnokov, S.D. Dzakhova [et al.] // Nephrology. - 2017. - №21 (1). - P. 34-37.

2. Мухин Н.А. Снижение скорости клубочковой фильтрации – общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / Н.А. Мухин // Терапевтический архив. - 2007.- № 6. - С.5-10. http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=166933

Mukhin N.A. The decrease in glomerular filtration rate is a common population marker of an unfavorable prognosis / N.A. Mukhin // Therapeutic Archive. - 2007. - №6. - P.5-10. http://www.fesmu.ru/elib/Article.aspx?id=166933

3. Мякотных В.С. Некоторые проблемы современной геронтологии и гериатрии в Российской Федерации: взгляд врача-клинициста / В.С. Мякотных // Успехи геронтологии. – 2012. - №2(25). – С.197-204. https://elibrary.ru/item.asp?id=17830261

Myakotnykh V.S. Some problems of modern gerontology and geriatrics in the Russian Federation: the view of a clinician /V.S. Myakotnykh // Successes in gerontology. - 2012. - №2 (25). - P.197-204. https://elibrary.ru/item.asp?id=17830261

4. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Am J Kidney Dis 2002; 39 (Suppl 1):SI-266.

И.П. Гурьев

РАСПРОСТРАНЕНИЕ НОСИТЕЛЕЙ «ИНДОЕВРОПЕЙСКИХ» ГАПЛОТИПОВ СИСТЕМЫ HLA ПО ТЕРРИТОРИИ ЕВРАЗИИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.67.32

УДК 575.113.3

Вычислен возраст «индоевропейских» гаплотипов HLA-A1/B17 и HLA-A1/B8 для разных популяций Евразии. Полученные данные сопоставлены с историческими событиями. Результаты показывают, что самыми древними носителями гаплотипа HLA-A1/B17 являются латыши, а гаплотипа HLA-A1/B8 – турки. Распространение гаплотипа HLA-A1/B17 в популяциях согласуется с направлением миграций индоевропейских племен. Для HLA-A1/B8 этого не наблюдается, поэтому выдвинуто предположение, что у большинства индевропейских племен этого гаплотипа не было. Предлагается определение частоты аллелей путем прямого подсчета числа гаплотипов по аллелям без применения формулы Бернштейна.

Ключевые слова: индоевропейцы, система HLA, гаплотип, популяция, эффект основателя.

The age of the "Indo-European" haplotypes HLA-A1/B17 and HLA-A1/B8 is calculated for different populations of Eurasia. The obtained data are compared with historical events. The results show that the most ancient carriers of the HLA-A1/B17 haplotype are Latvians, and the HLA-A1/B8 haplotype are the Turks. The distribution of the HLA-A1/B17 haplotype in populations is consistent with the migration patterns of Indo-European tribes. This is not observed for HLA-A1/B8; therefore, it has been suggested that the majority of Indo-European tribes did not have this haplotype. A definition of allele frequencies is proposed by directly counting the number of haplotypes by alleles without using the Bernstein formula.

Keywords: Indo-Europeans, HLA system, haplotype, population, founder effect.

Для генетической характеристики популяций с 70-х гг. прошлого века наряду с другими полиморфными системами широко использовались антигены системы HLA. На основе частоты аллелей выявлялись сходства или различия между отдельными популяциями, строились филогенетические деревья. В конце XX в. появился новый подход в изучении генетики популяций, называемый генетической археологией. Новый подход большое внимание уделяет исследованию гаплотипов, поскольку оно может дать более определенную информацию о некоторых популяционных событиях.

Для нового подхода система HLA с высокополиморфными и тесно сцепленными локусами является весьма удобным инструментом в изучении генетической истории популяций. По данным литературных источников, по частоте аллелей и гаплотипов системы HLA в разных популяциях можно определить критические моменты в их истории, возраст экспансии тех или иных гаплотипов, и связать их с конкретным историческим событием.

Согласно В.В. Фефеловой [23], L. Degos и J. Dausset полагали, что гены HLA-A1 и HLA-B8, также гаплотип HLA-A1/B8 - индоевропейские, поскольку появились в Европе вместе с индоевропейскими племенами. В то же время индоевропейцы в Сибири

ГУРЬЕВ Иннокентий Павлович – к.с.-х.н., gourievip@mail.ru