

21. *Dmitriev L. F., Titov V. N.* // Ageing Res. Rev. – 2010. – Vol. 9, N 12. – P. 200–210.
22. *Greenwald S. E.* // J. Pathol. – 2007. – Vol. 21, N 2. – P. 157–172.
23. *Guan H., Wang P., Hui R.* et al. // Clin. Chem. – 2009. – Vol. 55, N 2. – P. 274–284.
24. *Kaplan Norman M.* Clinical hypertension. 9th ed. – London: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – P. 86.
25. *Koenig W., Khuseynova N., Baumert J.* et al. // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2006. – Vol. 26. – P. 27–45.
26. *Konova E., Baydanoff S., Atanasova M., Velkova A.* // Exp. Gerontol. – 2004. – Vol. 39, N 2. – P. 249–254.
27. *Laurent S., Cockcroft J., Van Bortel L.* et al. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol. 27. – P. 2588–2605.
28. *Laurent S., Boutouyrie P.* // J. Nephrol. – 2007. – Vol. 20, N 12. – P. 45–50.
29. *Levick R.* An introduction to cardiovascular physiology. – 5th ed. – London: Horder Arnold, 2010. – P. 11.
30. *Mitchell G. F.* // Artery Res. – 2009. – Vol. 3, N 2. – P. 56–64.
31. *Oya T., Hattori N., Mizuno Y.* et al. // J. Biol. Chem. – 1999. – Vol. 274, N 26. – P. 18492–18502.
32. *Packard R. R., Libby P.* // Clin. Chem. – 2008. – Vol. 54. – P. 24–38.
33. *Pearson T. A., Mensah G. A., Wayne A. R.* et al. // Circulation. – 2003. – Vol. 107. – P. 499–511.
34. *Shapiro B. P., Owan T. E., Mohammed S. F.* et al. // Circulation. – 2008. – Vol. 118, N 10. – P. 1002–1010.
35. *Straczek C., Ducimetiere P., Barberger-Gateau P.* et al. // J. Am. Geriatr. Soc. – 2010. – Vol. 58, N 1. – P. 129–135.
36. *Tsioufis C., Dimitriadis K., Selima M.* et al. // Eur. Heart J. – 2007. – Vol. 28. – P. 1162–1169.
37. *Tuanjie Chang, Lingyun Wu.* // Can J. Physiol. Pharmacol. – 2006. – Vol. 84. – P. 1229–1238.
38. *Wang X., Desai K., Chang T., Wu L.* // J. Hypertens. – 2005. – Vol. 23. – P. 1565–1573.
39. *Wang T. J., Gona P., Larson M. G.* et al. // Hypertension. – 2007. – Vol. 49, N 3. – P. 432–438.
40. *Wassmann S., Wassmann K., Nickenig G.* // Hypertension. – 2004. – Vol. 44. – P. 381–386.
41. *Wu L., Juurlink B. H.* // Hypertension. – 2002. – Vol. 39. – P. 809–814.
42. *Wu L.* // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2006. – Vol. 84. – P. 129–139.
43. *Yamavaki H., Saito K., Okada M.* et al. // Am. J. Physiol. Cell Physiol. – 2008. – Vol. 295. – P. 1510–1517.

Поступила 23.08.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.16-031:611.611-02:616.379-008.641-008.9-074

О. Ф. Сибирева, В. В. Калюжин, О. И. Уразова, Е. В. Калюжина, Т. А. Милованова

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИЕЙ

Областное ГУЗ, Томская областная клиническая больница; ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, Томск

Цель исследования – изучить степень повышения содержания фактора Виллебранда и концентрации эндотелина-1 в плазме крови в подгруппах больных сахарным диабетом (СД), сформированных в зависимости от типа болезни и наличия фенотипа с поражением почек.

Обследовано 176 больных СД: 65 пациентов с СД 1-го типа, 111 – с СД 2-го типа. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц. В качестве биохимических маркеров дисфункции эндотелия рассматривали активность фактора Виллебранда и концентрацию эндотелина-1 в крови.

У всех больных СД имеются биохимические признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся повышением концентрации в крови эндотелина-1, которое особенно выражено при фенотипе болезни с поражением почек. Несмотря на очевидное повреждение эндотелия у больных СД,отягощенным диабетической нефропатией, индуцированная ристомидином агрегация тромбоцитов не претерпевает закономерных изменений, поэтому говорить о повышении активности фактора Виллебранда как о надежном маркере эндотелиальной дисфункции у этих пациентов не представляется возможным.

Ключевые слова: эндотелий, сахарный диабет, нефропатия

O.F. Sibiryeva, V.V. Kalyuzhin, O.I. Urazova, Ye.V. Kalyuzhina, T.A. Milovanova

THE BIOCHEMICAL MARKERS OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH DIABETIC NEPHROPATHY

The article deals with studying the degree of increase of the von Willebrand factor and the concentration of endothelin-1 in blood plasma in the subgroups of patients with diabetes mellitus formed depending on of type of disease and presence of phenotype with affection of kidneys. The sampling of 176 patients with diabetes mellitus (65 patients with diabetes mellitus type I, 111 patients with diabetes mellitus type II) was examined. The control group consisted of 30 healthy persons. In the capacity of biochemical markers of endothelium dysfunction the activity of the von Willebrand factor and the concentration of endothelin-1 in blood were considered. In all patients with diabetes mellitus the biochemical characteristics of endothelium dysfunction are present manifesting by increase of concentration of endothelin-1 in blood which is especially expressed under disease phenotype with affection of kidneys. Despite of the apparent lesion of endothelium in patients with diabetes mellitus compromised with diabetic nephropathy the thrombocytes aggregation induced by ristocin does not undergo natural changes. Hence, to consider in these patients the increasing activity of the von Willebrand factor as a reliable marker of endothelium dysfunction is not seemed possible.

Key words: endothelium, diabetes mellitus, nephropathy

Для корреспонденции:

Сибирева Ольга Филипповна, канд. мед. наук, зав. клин. лаб. областной клин. б-цы

Адрес: 634063, Томск, ул. И. Черных, 96

Телефон: (3822) 644-634

e-mail: kalyuzhinvv@mail.ru

С момента публикации в 1980 г. революционной работы R. Furchgott и J. Zawadzki [23], посвященной эндотелийзависимому фактору релаксации, являющемуся аргининовым дериватом окиси азота, отмечается устойчиво возрастающий интерес к изучению роли аномалий эндотелиальных клеток в развитии органной патологии, в частности нефропатии, у

Таблица 1

Клиническая характеристика больных сахарным диабетом

Показатель	Пациенты с СД1 (n = 65)	Пациенты с СД2 (n = 111)
Возраст, годы	34,45 (25; 47)	51,09 (54; 68)
Мужчины/женщины, абс. (%)	36 (55,4)/29 (44,6)	32 (28,8)/79 (71,2)
Длительность СД, годы	14,21 (7; 19)	13,01 (7; 20)
Степень тяжести СД, абс. (%)		
• средней степени	21 (32,3)	31 (27,9)
• тяжелое течение	44 (67,7)	80 (72,1)
Стадия ДН, абс. (%*)		
• III	9 (25,0)	24 (21,6)
• IV	27 (75,0)	87 (78,4)
Индекс массы тела, кг/м ²	23,1 (20; 27)	29,0 (25; 33)
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	82,0 (76; 89)	83,0 (76; 90)

Примечание. * – в подгруппе пациентов с ДН.

больных сахарным диабетом (СД) [19, 32, 33, 35]. Вследствие высокой нестабильности оксида азота [25] в качестве косвенного маркера дисфункции эндотелия у больных СД, характеризующейся депрессией синтеза эндотелиальных факторов релаксации и повышением концентрации в крови вазоконстрикторов, а также прокоагулянтов, в большинстве научных работ рассматривают нарушение эндотелийзависимой релаксации резистивных артерий (плечевой или лучевой) в ответ на различные стимулы (например, на реактивную гиперемии) [5, 6, 8, 16, 22, 27, 34], в то время как о клиническом, диагностическом и прогностическом значении биохимических признаков дисбаланса паракринно-аутокринной активности эндотелиоцитов известно меньше [1, 17, 20, 29].

Целью настоящего исследования явилась оценка степени повышения содержания фактора Виллебранда и концентрации эндотелина-1 в плазме крови в подгруппах больных СД, сформированных в зависимости от типа болезни и наличия фенотипа с поражением почек.

Материалы и методы. Использованы данные, полученные при обследовании в стационарных условиях (показаниями к госпитализации являлись выраженная декомпенсация углеводного обмена или прогрессирование сосудистых осложнений) 176 больных СД, наблюдавшихся в отделении эндокринологии Областного ГУЗ Томская областная клиническая больница. У 65 пациентов был диагностирован СД 1-го типа (СД1), у 111 – СД 2-го типа (СД2). Программа исследования включала рутинные клинические и лабораторные тесты, принятые в эндокринологической и нефрологической клинике. Диабетическая нефропатия (ДН) III–IV стадий по классификации С. Е. Mogensen и соавт. [31] верифицирована у 36 (55,4%) больных СД1 и 52 (46,8%) больных СД2. Диагноз ДН устанавливался при наличии микроальбуминурии или протеинурии. Начинаящуюся ДН (III стадия) диагностировали при уровне альбуминурии от 30 до 300 мг в сутки, выраженную ДН (IV стадия) – при более высоких значениях суточной потери белка с мочой. У всех пациентов с ДН азотовыделительная функция почек была сохранена. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1.

Проводили исследование гемостаза: ортофенантроли-

новый тест, протромбиновый индекс, общий фибриноген, активированное частичное тромбопластиновое время, тромбиновое время, каолиновое время и международное нормализованное отношение. Так же определяли количество тромбоцитов и изучали индуцированную (адреналином в концентрации 0,5 мкМ и ристоминином в концентрации 3,75 мг/мл) агрегацию последних на агрегометре AP 2110 AMS 600 (Россия, Санкт-Петербург) [11].

В качестве биохимических маркеров дисфункции эндотелия рассматривали активность фактора Виллебранда и концентрацию эндотелина-1 в крови. Определение активности фактора Виллебранда выполняли по методике, описанной в руководстве З. С. Баркагана и А. П. Момота "Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза" [4]. Для определения концентрации эндотелина-1 в крови использовали иммунофер-

Таблица 2

Сравнительная характеристика показателей тромбоцитарного гемостаза и концентрация эндотелина-1 в крови в подгруппах больных СД, сформированных в зависимости от типа болезни и наличия фенотипа с поражением почек (Me (LQ; UQ))

Показатель	Контрольная группа (n = 30)	СД1		СД2	
		с ДН (n = 36)	без ДН (n = 29)	с ДН (n = 52)	без ДН (n = 59)
Количество тромбоцитов, г/л	304,3 (260,1; 353,3)	219,5 (173,4; 272,0) <i>p</i> < 0,05	229,8 (189,0; 263,0) <i>p</i> < 0,05	198,6 (164,0; 221,0) <i>p</i> < 0,05	220,4 (177,1; 262,1) <i>p</i> < 0,05
Степень агрегации тромбоцитов с ристоминином, %	97,5 (89,0; 112,0)	102,0 (96,0; 110,2) <i>p</i> ₂ < 0,05	99,5 (98,9; 106,3)	128,5 (123,0; 134,0) <i>p</i> < 0,05	124,0 (114,0; 132,0) <i>p</i> < 0,05
Степень агрегации тромбоцитов с адреналином, %	96,6 (70,8; 85,9)	54,0 (13,4; 85,8) <i>p</i> < 0,05; <i>p</i> ₂ < 0,005	54,5 (11,3; 88,9) <i>p</i> < 0,05	27,6 (5,0; 58,8) <i>p</i> < 0,005	38,3 (8,1; 68,3) <i>p</i> < 0,005; <i>p</i> ₂ < 0,05
Скорость агрегации тромбоцитов за 30 с, %/мин	12,4 (7,2; 16,2)	12,6 (9,5; 21,0) <i>p</i> ₂ < 0,05	13,6 (9,3; 27,8)	9,1 (5,6; 10,2) <i>p</i> < 0,05	8,5 (5,8; 12,8) <i>p</i> < 0,05
Время агрегации тромбоцитов, мин	8,6 (8,1; 9,3)	8,3 (7,4; 9,3)	9,2 (7,3; 11,0)	7,7 (7,5; 8,5)	7,3 (5,8; 9,1) <i>p</i> < 0,05
Фактор Виллебранда, %	103,7 (92,0; 115,5)	85,0 (67,0; 103,0) <i>p</i> < 0,05; <i>p</i> ₂ < 0,05	86,8 (61,0; 103,0) <i>p</i> < 0,05	107,9 (75,0; 152,5)	105,2 (84,0; 118,0)
Эндотелин-1, фмоль	0,25 (0,18; 0,31)	1,36 (0,97; 1,54) <i>p</i> < 0,005; <i>p</i> ₂ < 0,005	0,75 (0,46; 1,09) <i>p</i> < 0,005; <i>p</i> ₁ < 0,05	3,13 (2,94; 3,78) <i>p</i> < 0,005	1,49 (0,89; 1,97) <i>p</i> < 0,005; <i>p</i> ₂ < 0,05

Примечание. Уровень статистической значимости различий: *p* – с показателями контрольной группы; *p*₁ – с показателями в подгруппе больных СД1 с ДН; *p*₂ – с показателями в подгруппе больных СД2 с ДН.

ментные наборы "Эндотелин 1-21" фирмы "Biomedica gruppe" (Австрия) для количественного определения эндотелина-1.

Для суждения о нормальных параметрах показателем обследовано 30 здоровых лиц (контрольная группа) с демографическими характеристиками, сходными с таковыми у больных СД1 [10].

При статистической обработке данных применяли пакет программ Statistica 6.0 ("StatSoft, Inc."). Количественные данные представлены в виде медианы, 25-го и 75-го перцентилей (Me [LQ; UQ]), качественные – в виде абс. % (число больных с данным признаком, процент от их количества в группе). В процедуре группового сравнения использовали ANOVA статистику Крускала–Уоллиса. При отклонении нулевой гипотезы в ходе непараметрического дисперсионного анализа проводили парное сравнение групп с использованием U-теста Манна–Уитни и поправки Бонферрони на число парных сравнений.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования показателей тромбоцитарного гемостаза и концентрации эндотелина-1 в крови в подгруппах больных СД, сформированных в зависимости от типа болезни и наличия фенотипа с поражением почек, представлены в табл. 2.

Следует отметить, что количество тромбоцитов у больных СД обоих типов было статистически значимо ниже, чем в группе контроля ($p < 0,05$), особенно это касалось пациентов с СД2, отягощенным ДН (на 34,7%). Можно предположить, что данное снижение связано с недостаточной выработкой тромбопоэтина у этих больных либо с элиминацией из кровотока большого количества необратимо активированных тромбоцитов [3]. Известно, что гипергликемия вызывает гликолизирование белковых компонентов клеточных мембран, в частности тромбоцитов, что приводит к снижению их количества за счет сокращения продолжительности жизни [2, 7].

Агрегация тромбоцитов с ристомидином при СД2 повышена по сравнению с группой контроля и с аналогичными показателями в группе больных СД1 (на 29,6 и 23,6% соответственно; $p < 0,05$), в то время как адреналин-индуцированная агрегация снижена во всех группах пациентов с СД ($p < 0,05$). В научной литературе есть данные как о повышении, так и о снижении адгезивно-агрегационных свойств тромбоцитов у больных СД [3, 7, 28]. Полярность результатов исследования, зависящего от функционального состояния эндотелия сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, по-видимому, связана с наличием в кровотоке пациентов стимулированных, опустошенных тромбоцитов и определенного количества интактных кровяных пластинок. В ответ на добавление агонистов стимулированные клетки могут не реагировать, а интактные клетки активируются, что и создает пеструю картину.

У больных СД2 активность фактора Виллебранда была соизмерима с таковой в группе контроля ($p > 0,05$), а у пациентов с СД1 – ниже контрольных цифр на 16,2% ($p < 0,05$). Эти данные противоречат результатам исследований, в соответствии с которыми параллельно с нарастанием тяжести ДН у больных СД1 и СД2 наблюдается повышение уровня этого сывороточного маркера дисфункции эндотелия [18, 24, 26]. Вероятно, из-за постоянного воздействия сильных агонистов в тромбоцитах уменьшается количество гранул или нарушается реакция их высвобождения, поэтому уровень фактора Виллебранда снижается. Кроме того, при повреждении эндотелия большое количество фактора Виллебранда связывается с компонентами субэндотелия, а поскольку плотность и чувствительность гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов уменьшаются, понижается и активность фактора Виллебранда.

Концентрация эндотелина-1 у больных СД1 и СД2 статистически значимо превышала контрольные значения с максимальным (12-кратным) отклонением от нормы в группе пациентов СД2, отягощенным ДН. Прогрессирующее повышение уровня этого пептида у больных СД по мере нарастания

тяжести нефропатии с максимальными значениями на стадиях протеинурии и хронической почечной недостаточности описано в ряде научных работ [9, 13, 17, 30].

Если учитывать, что функциональная перестройка эндотелия при воздействии патологических факторов проходит несколько стадий [12, 14, 15, 18, 21], то можно полагать, что при СД наблюдается нарушение сбалансированной секреции эндотелиальных факторов, регулирующих тонус сосудов, систему гемостаза, процессы межклеточного взаимодействия. Разбалансирование системы у пациентов СД2, отягощенным ДН, характеризуется тем, что в ответ на повышение концентрации эндотелина-1 не наблюдается существенного выброса маркера адгезии и агрегации – фактора Виллебранда. В то время как у большинства больных СД1 с ДН, наблюдалась III стадия поражения эндотелия (истощение эндотелия, сопровождающееся гибелью клеток, их слушиванием и замедленными процессами регенерации), что и объясняет меньшую, чем у пациентов с СД2, концентрацию эндотелина-1 и снижение уровня фактора Виллебранда.

Выводы. 1. У всех больных СД имеются биохимические признаки дисфункции эндотелия, проявляющиеся повышением концентрации в крови эндотелина-1, которое особенно выражено при фенотипе болезни с поражением почек.

2. Несмотря на очевидное повреждение эндотелия у больных СД, отягощенным ДН, индуцированная ристомидином агрегация тромбоцитов не претерпевает закономерных изменений, поэтому говорить о повышении активности фактора Виллебранда как о надежном маркере эндотелиальной дисфункции у этих пациентов не представляется возможным.

ЛИТЕРАТУРА

- Афонин А. А., Комкова М. В., Галкина Г. А., Морозова Н. В. // Сахарный диабет. – 2009. – № 1. – С. 29–32.
- Балаболкин М. И., Голега Е. Н. // Пробл. эндокринолог. – 1999. – № 1. – С. 6–9.
- Балаболкин М. И. // Лаборатория. – 2001. – № 1. – С. 15–17.
- Баркаган З. С., Момот А. П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза: Метод. рекомендации. – М.: Нью-Диамед, 2001.
- Викулова О. К., Ярек-Мартьянова И. Р., Трубицына Н. П., Шестакова М. В. // Кардиология. – 2008. – № 11. – С. 47–57.
- Евсеева Я. В., Курильская Т. Е., Рунович А. А. // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. – 2005. – Т. 6, № 2. – С. 87–89.
- Кондратьева Е. И., Суханова Г. А., Новицкий В. В. // Дет. эндокринолог. – 2007. – № 4. – С. 50–53.
- Панина И. Ю. // Нефрология. – 2006. – № 2. – С. 33–37.
- Панфилова В. Н., Таранушенко Т. Е., Голубенко Н. К. и др. // Пробл. эндокринолог. – 2008. – № 5. – С. 12–16.
- Сибирева О. Ф., Хитринская Е. Ю., Иванчук И. И. и др. // Мед. генетика. – 2008. – Т. 71, № 5. – С. 35–37.
- Сибирева О. Ф. // Клини. лаб. диагн. – 2011. – № 3. – С. 36–39.
- Сизиков В. И., Нелаева А. А., Хасанова Ю. В., Быкова И. Ю. // Сахарный диабет. – 2007. – № 1. – С. 46–48.
- Шабров А. В., Котова С. М. // Мед. академ. журн. – 2008. – № 1. – С. 167–172.
- Шестакова М. В. // Рус. мед. журн. – 2001. – № 2. – С. 88–90.
- Шестакова М. В., Ярек-Мартьянов И. Р., Кошель Л. А. // Consilium medicum. – 2002. – № 10ю – С. 527–530.
- Шестакова М. В., Ярек-Мартьянова И. Р., Иваннишина Н. С., Дедов И. И. // Тер. арх. – 2003. – № 6. – С. 17–21.
- Шестакова М. В., Ярек-Мартьянова И. Р., Иваннишина Н. С. и др. // Кардиология. – 2005. – № 6. – С. 35–41.
- Шестакова М. В., Мартьянов С. А. // Сахарный диабет. – 2006. – № 4. – С. 29–33.
- Шестакова М. В., Дедов И. И. Сахарный диабет и хроническая болезнь почек. – М.: МИА, 2009.
- Энерт А. В., Иванов С. Н., Самойлова Ю. Г. // Сиб. мед. журн. – 2010. – № 2. – С. 38–43.
- Catherwood M. A., Powell L. A., Anderson P. et al. // Kidney Int. – 2002. – Vol. 61, N 2. – P. 599–608.
- Choi H. Y., Lee J. E., Han S. H. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2010. – Vol. 25. – P. 1266–1271.

23. Furchgott R. F., Zavadzki J. V. // Nature. – 1980. – Vol. 288. – P. 373–376.
24. Gaede P., Vedel P., Parving H. H. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – Vol. 16. – P. 2028–2033.
25. Ganz P., Vita J. A. // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 2049–2053.
26. Jager A., van Hinsbergh V. W. M., Kostense P. J. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2001. – Vol. 16, N 3. – P. 529–536.
27. Jarvisalo M. J., Raitakari M., Toikka J. O. et al. // Circulation. – 2004. – Vol. 109. – P. 1750–1755.
28. Landray M. J., Wheeler D. C., Lip G. Y. et al. // Am. J. Kidney Dis. – 2004. – Vol. 43. – P. 244–253.
29. Malyszko J., Malyszko J. S., Mysliwiec M. // Kidney Blood Press. Res. – 2004. – Vol. 27. – P. 71–77.
30. Mather K. J., Lteif A., Steinberg H. O., Baron A. D. // Diabetes. – 2004. – Vol. 53. – P. 2060–2066.
31. Mogensen C. E., Keane W. F., Bennet P. H. // Lancet. – 1995. – Vol. 346. – P. 1080–1084.
32. Potenza M. A., Gagliardi S., Nacci C. et al. // Curr. Med. Chem. – 2009. – Vol. 16, N 1. – P. 94–112.
33. Stehouwer C. D. A. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2004. – Vol. 19, N 4. – P. 778–781.
34. Yilmaz M. I., Saglam M., Qureshi A. R. et al. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2008. – Vol. 23. – P. 1621–1627.
35. Zanatta C. M., Canani L. H., Silveiro S. P. et al. // Arq. Bras. Endocrinol. Metab. – 2008. – Vol. 52, N 4. – P. 581–588.

Поступила 25.12.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 618.173-018.74-092:612.015.3]-074

Н. В. Ларёва, А. В. Говорин, Е. В. Лузина

ДИСБАЛАНС ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ФОРМИРОВАНИЕ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия

Представлены результаты обследования 203 женщин в состоянии естественной (у 61) или хирургической (у 142) постменопаузы. Частота встречаемости нарушений функционального состояния эндотелия составила 67% (у 136 обследованных). Нитрооксидпродуцирующая функция эндотелия была снижена у всех пациенток, но в большей степени – у женщин с хирургической менопаузой. У больных с признаками дисфункции эндотелия установлено значительное уменьшение количества ω -3 полиненасыщенных жирных и арахидоновой кислот в мембранах эритроцитов, увеличение количества γ -линолената и дигомо- γ -линолената. Выявлены разнонаправленные корреляционные взаимосвязи между показателями, характеризующими эндотелиальную функцию, и количеством различных жирных кислот в мембранах эритроцитов.

Ключевые слова: жирные кислоты, дисфункция эндотелия, постменопауза

N.V. Lariyeva, A.V. Govorin, Ye.V. Luzina

THE ROLE OF IMBALANCE OF FATTY ACIDS IN FORMATION OF ENDOTHELIUM DYSFUNCTION IN WOMEN IN MENOPAUSE

The article deals with the results of examination of 203 women in condition of natural (61 female patients) and surgical (142 female patients) post menopause. The rate of occurrence of impairment of functional state of endothelium made up to 67% (136 of examined female patients). The nitroxide-producing function of endothelium was decreased in all female patients, most of all in women with surgi-cal menopause. The patients with endothelium dysfunction symptoms had a significant decrease of amount of ω -3 polyunsaturated fatty and arachidonic acids in erythrocytes' membranes and an increase of amount of γ -linolenic and dihomo- γ -linolenic acids. The multidirectional correlation dependences between indicators of endothelium function and amount of various fatty acids in erythrocytes' membranes was established.

Key words: fatty acids, endothelium dysfunction, post menopause

Согласно демографическим данным ВОЗ, в XXI веке предполагается резкое увеличение числа пожилых людей [11]. Продолжительность жизни женщин уже и в настоящее время в среднем на 15–18 лет больше продолжительности жизни мужчин, и довольно большую часть своей жизни женщина проводит в условиях угасшей репродуктивной функции. В настоящее время все большее внимание уделяют развитию сердечно-сосудистых нарушений у женщин в постменопаузе [6, 10]. Это обусловлено высокой значимостью сердечно-сосудистых заболеваний в популяции и высокой смертностью от них. Одним из пусковых механизмов формирования и прогрессирования сердечно-сосудистых нарушений в постменопаузе является дисфункция эндотелия (ДЭ) [7], выявляющаяся у 60–70,8% женщин [9]. Одним из

возможных механизмов развития нарушений функции эндотелия и последующего атерогенеза является собственно дефицит эстрогенов [12, 18]; обсуждается роль дислипидемии [1] и гиперкоагуляции [3, 8]. На сегодняшний день сформировалась концепция патогенеза атеросклероза как синдрома внутриклеточного дефицита эссенциальных (в особенности ω -3) полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) [14, 15]. Вместе с тем, несмотря на интенсивное изучение, механизмы формирования дисфункции эндотелия в постменопаузе раскрыты не до конца.

Целью исследования явилась оценка роли нарушений жирнокислотного состава липидов клеточных мембран в формировании нарушений эндотелиальной функции у женщин в постменопаузе.

Материалы и методы. В исследование, проведенное на базе Читинской государственной медицинской академии в 2006–2009 гг., включены 203 женщины в состоянии естественной (61) или хирургической (142) постменопаузы, имевшие клинические и лабораторные (уровень фолликулостимулирующего гормона в крови более 20 МЕ/л при одновременном снижении уровня эстрадиола) признаки эстро-

Для корреспонденции:

Ларёва Наталья Викторовна, д-р мед. наук, зав. каф. терапии
Адрес: 672090, Чита, ул. Горького, 39а
Телефон: (3022) 314-356
e-mail: larevanv@mail.ru