

12. Игнатова Г.Л., Захарова И.А., Родионова О.В., Шекланова Е.В. Сравнительный анализ клинических и функциональных особенностей респираторного здоровья у мужчин и женщин молодого возраста, проживающих в крупном промышленном городе. *Вестник Южно-Уральского государственного университета. Серия: Образование, здравоохранение, физическая культура.* 2013; 13 (3): 88—93.
13. Бабанов С.А., Агаркова И.А. Табачная зависимость. Вопросы эпидемиологии. *Медицинский альманах.* 2010; 4 (13): 301—6.
14. Черняк А.В. Функциональные методы диагностики патологии мелких дыхательных путей. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2013; 1: 36—41.
15. Авдеев С.Н. Малые дыхательные пути при хронической obstructивной болезни легких — важнейшая мишень эффективной терапии. *Пульмонология.* 2012; 6: 111—21.
16. Синопальников А.И., Белоцерковская Ю.Г. Контроль над бронхиальной астмой и малые дыхательные пути: существует ли взаимосвязь? *Пульмонология.* 2012; 6: 127—33.
6. Hogg J.C. Pathophysiology of airflow limitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet.* 2004; 364: 709.
7. Barnes P.J., Shapiro S.D., Pauwels R.A. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms. *Eur. Respir. J.* 2003; 22: 672—88.
8. Rutgers S.R. et al. Ongoing airway inflammation in patients with COPD who do not currently smoke. *Thorax.* 2000; 55: 12—8.
9. Kakorina E.P. Socio-sanitary Features of Formation of Public Health in Modern Terms. [Sotsial'no-gigienicheskie osobennosti formirovaniya zdorov'ya naseleniya v sovremennykh usloviyakh]: Diss. Moscow; 1999. (in Russian)
10. Geppé N.A. Smoking tobacco in children and adolescents: effects on health and prevention. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2007; 3: 15—8. (in Russian)
11. Osmanov E.M., Dutov S.Yu. Smoking and its prevention in school. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta.* 2009; 14 (2): 449—52. (in Russian)
12. Ignatova G.L., Zakharova I.A., Rodionova O.V., Sheklanova E.V. Comparative analysis of clinical and functional features of respiratory health in young men and women living in a large industrial city. *Vestnik Yuzhno-Ural'skogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Obrazovanie, zdravookhranenie, fizicheskaya kul'tura.* 2013; 13 (3): 88—93. (in Russian)
13. Babanov S.A., Agarkova I.A. Tobacco dependence. Issues of epidemiology. *Meditsinskiy al'manakh.* 2010; 4 (13): 301—6. (in Russian)
14. Chernyak A.V. Functional diagnostic methods of pathology of small airways. *Атмосфера. Пульмонология и аллергология.* 2013; 1: 36—41. (in Russian)
15. Avdeev S.N. Small airways in chronic obstructive pulmonary disease is the most important target in an effective therapy. *Пульмонология.* 2012; 6: 111—21. (in Russian)
16. Sinopal'nikov A.I., Belotserkovskaya Yu.G. Control of asthma and small airways: is there a relationship? *Пульмонология.* 2012; 6: 127—33. (in Russian)

REFERENCES

1. Dvoretzkiy L.I. Smoking and infection. *Vrach.* 2013; 2: 1—4. (in Russian)
2. Sakharova G.M., Antonov N.S. The harmful effects of smoking on health, and approaches to the treatment of tobacco dependence. *Spravochnik poliklinicheskogo vracha.* 2008; 4: 14—5. (in Russian)
3. Zerbino D.D. Smoking: not a risk factor, but the causative stimulus vascular lesions. *Medicus Amicus.* 2005; 1. *Medicus Amicus.* 2005; 2. URL. Available at: <http://www.medicusamicus.com/index.php> (in Russian)
4. Parakhonskiy A.P. Influence of smoking on development of atherosclerosis. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya.* 2009; 9: 165—6. (in Russian)
5. Ezzati E.M., Lopez A.D., Rodgers A., Murray C.U.J.L. Comparative Quantification of Health Risks: Global and Regional Burden of

- Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. *Geneva, World Health Organization;* 2004; vol. 1—2.

Поступила (received) 06.06.14

© КАПРАЛОВА И.Ю., ВЕРБОВОЙ А.Ф., 2015

УДК 616.153.915-03.616.442

УРОВЕНЬ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА И НЕКОТОРЫХ АДИПОКИНОВ ПРИ ГИПОТИРЕОЗЕ

Капралова И.Ю.¹, Вербовой А.Ф.²

¹ООО Центр «Диабет», Самара; ²ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России, 443099 Самара

Для корреспонденции: Вербовой Андрей Феликсович — д-р мед. наук, проф., зав. каф. эндокринологии; e-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru

Проведено изучение содержания остеопротегерина, резистина, лептина, адипонектина у пациентов с гипотиреозом в зависимости от компенсации тиреоидного статуса. У обследованных с гиподисфункцией щитовидной железы повышен уровень лептина, резистина, остеопротегерина и снижена концентрация адипонектина. У пациентов с гипотиреозом выявлена атерогенная дислипидемия на фоне усиления инсулинорезистентности и компенсаторного повышения уровня инсулина. Выявленные корреляционные связи уровня лептина и адипонектина с показателями жирового обмена позволили авторам предположить, что определенную роль в развитии дислипидемии у пациентов с гипотиреозом играют лептин и адипонектин.

Ключевые слова: адипокины; остеопротегерин; гипотиреоз; компенсация; жировой обмен; атеросклероз.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; 93 (3): 48—52.

THE LEVEL OF OSTEOPROTEGERIN AND CERTAIN ADIPOKINES IN HYPOTHYROIDISM

Капралова И.Ю.¹, Вербовой А.Ф.²

¹Diabetes Center, Samara, Russia; ²Samara State Medical University, Samara, Russia

Correspondence to: Andrey F. Verbovoy – MD, PhD, DSc, prof.; e-mail: andreyy.verbovoy@rambler.ru

We measured the levels of osteoprotegerin, resistin, leptin, and adiponectin in patients with hypothyroidism differing in the thyroid status. The levels of osteoprotegerin, resistin, leptin were higher and those of adiponectin lower than normal. The patients suffered atherogenic dyslipidemia associated with enhanced insulin resistance and compensatory hyperinsulinemia. Leptin and adiponectin levels correlated with characteristics of lipid metabolism. It is concluded that leptin and adiponectin play a role in the development of dyslipidemia in hypothyroidism.

Key words: adipokines; osteoprotegerin; hypothyroidism; compensation; lipid metabolism; atherosclerosis.

Citation: Klin. med. 2015; 93 (3): 48—52. (in Russian)

Одним из наиболее часто встречающихся эндокринных заболеваний является первичный гипотиреоз [1]. Распространенность заболевания зависит от пола и возраста и, по данным разных исследователей, составляет в популяции от 0,1 до 10% [2, 3]. Важное значение дефицита тиреоидных гормонов в первую очередь определяется их влиянием на сердечно-сосудистую систему и липидный спектр, что проявляется в более быстром развитии и прогрессировании атеросклероза [2, 4]. В настоящее время пересматриваются традиционные факторы риска развития атеросклероза, происходит поиск новых маркеров атеросклеротического процесса, обсуждается роль остеопротогерина в развитии атеросклероза [5, 6]. Изначально он был определен как ингибитор резорбции кости, но в дальнейшем была отмечена его роль в регуляции сосудистого тонуса [7].

Цель работы — изучить взаимосвязь уровня остеопротогерина, резистина, адипонектина, лептина, гормонально-метаболических показателей у больных гипотиреозом.

Материал и методы

Обследованы 74 женщины с гипотиреозом (медиана возраста 58 [53—63] лет), составившие основную группу. Контрольная группа включала 2 подгруппы: 10 пациенток в возрасте от 21 года до 40 лет (медиана возраста 21 [20—22] год) и 10 женщин в возрасте от 41 года до 60 лет (медиана возраста 48 [47—50] лет); молодой возраст 50% обследованных контрольной группы объясняется необходимостью исключить атеросклероз. О компенсации гипотиреоза судили по концентрации тиреотропного гормона (ТТГ). Изучали антропометрические параметры. О наличии ожирения судили по индексу массы тела — ИМТ (индекс Кетле). Тип ожирения оценивали по отношению окружности талии (ОТ) к окружности бедер (ОБ). В норме у женщин этот показатель не превышает 0,8. Состояние углеводного обмена оценивали по уровню глюкозы в плазме венозной крови натощак, определенному глюкозооксидантным методом на биохимическом анализаторе Screen Master Plus (Hospitex Diagnostic, Швейцария). Иммунореактивный инсулин изучали методом иммуноферментного анализа на аппарате Architect (Abbot, США). Инсулинорезистентность оценивали по индексу НОМА.

$$\text{НОМА} = \frac{\text{концентрация глюкозы натощак} \times \text{концентрация инсулина}}{22,5}.$$

О наличии инсулинорезистентности говорили при значении индекса НОМА 2,77 и более.

С помощью полуавтоматического анализатора Screen Master Plus (Hospitex Diagnostic, Швейцария) определяли концентрацию общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), рассчитывали коэффициент атерогенности (КА).

Уровень лептина, резистина, адипонектина и остеопротогерина исследовали на микропланшетном ридере

Experst plus Asys (Австрия). Толщину комплекса интима — медиа (КИМ) измеряли на ультразвуковом аппарате Logiq 7 (США). Статистический анализ проводили с использованием программы Biostatistica, математический анализ полученных данных — с использованием непараметрических критериев. Достоверность различий показателей в основной и контрольной группах оценивали с помощью критерия Манна — Уитни. Для корреляционного анализа использовали критерий Спирмена. Данные представлены в виде Ме [25—75] (Ме — медиана; 25—75 — 1-й и 3-й квартили). Критический уровень значимости при проверке нулевой гипотезы составлял $\leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлены результаты антропометрического исследования. Как видно из табл. 1, распределение жировой ткани у женщин с гипотиреозом происходит по андроидному типу.

Результаты исследования углеводного обмена представлены в табл. 2, из которой видно, что уровень глюкозы в основной группе достоверно превышал показатели в обеих подгруппах контрольной группы ($p < 0,001$), но не выходил за границы нормального диапазона. Индекс НОМА повышен у больных с гипотиреозом по сравнению с показателями в обеих подгруппах контрольной группы. У 32,97% женщин с гипотиреозом индекс НОМА превышал 2,77, что свидетельствовало о наличии инсулинорезистентности.

При анализе показателей в зависимости от уровня ТТГ не выявлено сколько-нибудь существенных различий параметров углеводного обмена у женщин с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом ($p > 0,005$).

Анализ результатов исследования липидного профиля (табл. 3) у женщин с гипотиреозом свидетельствует об атерогенной направленности изменений. Это подтверждает достоверное ($p < 0,001$) повышение уровня общего ХС, ТГ, ХС ЛПНП, КА и снижение ($p < 0,001$) уровня ХС ЛПВП по сравнению с показателями у женщин контрольной группы в возрасте от 21 года до 40 лет.

Аналогичные, но менее выраженные атерогенные изменения жирового обмена выявлены при сравнении с показателями у женщин контрольной группы в возрасте от 41 года до 60 лет.

Как при компенсированном, так и при декомпенсированном заболевании сохранялась одинаковая атерогенная направленность изменений липидного спектра. При сравнении показателей жирового обмена в исследуемых группах существенных различий не выявлено ($p > 0,05$). При компенсации гипотиреоза не происходит нормализации липидного обмена.

У женщин с гипотиреозом выявлено существенное ($p < 0,001$) повышение уровня лептина, резистина и снижение уровня адипонектина (табл. 4) по сравнению с показателями в обеих подгруппах контрольной группы. Эти результаты не совпадают с данными Н.А. Петуниной, Н.Э. Альтшулер [8], которые при суб-

Таблица 1. Антропометрические показатели в исследуемых группах, Ме [25—75]

Показатель	Контрольная группа		Основная группа (n = 74)
	от 21 года до 40 лет (n = 10)	от 41 года до 60 лет (n = 10)	
ИМТ, кг/м ²	20,28 [19,26—21,49]	23,29 [20,7—26,50]	27,01 [24,12—31,18], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,058$
ОТ, см	69,00 [65,5—73,5]	71,00 [67,5—73,9]	86,00 [78,0—96,5], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
ОБ, см	93,00 [90,0—97,0]	94,00 [91,0—97,0]	105,0 [97,0—110,5], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
ОТ/ОБ	0,73 [0,71—0,76]	0,81 [0,79—0,82]	0,83 [0,79—0,87], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,05$

Примечание. Здесь и в табл. 2—4 указана достоверность различий с показателями в подгруппах контрольной группы: p_{1-3} — от 21 года до 40 лет; p_{2-3} — от 41 года до 60 лет.

Таблица 2. Показатели углеводного обмена в исследуемых группах, Ме [25—75]

Показатель	Контрольная группа		Основная группа (n = 74)
	от 21 года до 40 лет (n = 10)	от 41 года до 60 лет (n = 10)	
Глюкоза, ммоль/л	4,60 [4,10—5,00]	4,91 [4,10—5,00]	5,22 [4,60—5,64], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,411$
Инсулин, ммоль/л	6,90 [6,18—0,03]	6,40 [5,9—9,30]	9,30 [7,10—13,63], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,005$
Индекс НОМА	1,48 [1,17—2,19]	1,39 [1,29—1,97]	2,00 [1,49—2,96], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,022$

Таблица 3. Показатели жирового обмена в исследуемых группах, Ме [25—75]

Показатель	Контрольная группа		Основная группа (n = 74)
	от 21 года до 40 лет (n = 10)	от 41 года до 60 лет (n = 10)	
Общий ХС, ммоль/л	4,84 [4,64—5,24]	5,02 [4,64—5,24]	5,77 [5,04—6,62], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,095$
ТГ, ммоль/л	1,19 [1,10—1,32]	1,19 [1,15—1,33]	1,66 [1,35—2,00], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,003$
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,11 [1,09—1,19]	1,20 [1,12—1,27]	1,06 [0,96—1,11], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,19 [2,96—3,50]	3,29 [2,70—4,34]	3,91 [3,31—4,81], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,121$
КА	3,38 [3,02—3,82]	3,19 [2,59—4,44]	4,36 [3,58—5,77], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,024$

Таблица 4. Содержание лептина, резистина, адипонектина в исследуемых группах, Ме [25—75]

Показатель	Контрольная группа		Основная группа (n = 74)
	от 21 года до 40 лет (n = 10)	от 41 года до 60 лет (n = 10)	
Лептин, нг/мл	9,92 [7,46—10,55]	8,37 [6,75—10,90]	28,2 [18,9—37,6], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
Резистин, нг/мл	7,90 [5,65—8,90]	5,67 [4,35—6,30]	9,78 [7,94—12,11], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$
Адипонектин, мкг/мл	15,42 [11,30—9,80]	11,59 [10,63—13,21]	10,0 [7,75—11,8], $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$

клиническом гипотиреозе у женщин установили, что содержание лептина и резистина у них не отличался от уровня этих адипокинов у здоровых добровольцев аналогичного возраста и с таким же ИМТ, а концентрация адипонектина была даже выше показателей в контрольной группе. Это несовпадение, на наш взгляд, можно объяснить разной выраженностью гипотиреоза.

У женщин с гипотиреозом установлены положительные корреляционные связи содержания лептина с уровнем общего ХС ($r = 0,230$, $p = 0,035$), ТГ ($r = 0,217$, $p = 0,047$), ХС ЛПНП ($r = 0,219$, $p = 0,046$), КА ($r = 0,278$, $p = 0,01$) и отрицательная корреляционная связь с содержанием ХС ЛПВП ($r = 0,383$, $p = 0,006$).

Содержание адипонектина у обследованных больных отрицательно коррелировало с уровнем общего ХС ($r = -0,624$, $p = 0,001$), ТГ ($r = -0,375$, $p = 0,004$), ХС ЛПНП

($r = -0,642$, $p = 0,001$), КА ($r = -0,603$, $p = 0,001$), а положительная взаимосвязь выявлена у этого адипокина с ХС ЛПВП ($r = 0,476$, $p = 0,001$). Адипонектин оказывает противовоспалительное, антиатерогенное действие [9]. Снижение его уровня у пациентов с гипотиреозом, по видимому, и сопровождается развитием атерогенных изменений липидного спектра.

Одной из возможных причин развития атерогенной дислипидемии при гипотиреозе является и повышение уровня лептина у этой категории больных. Это совпадает с данными литературы [10], свидетельствующими о роли лептина в развитии атерогенной дислипидемии и атеросклероза. Установлено, что лептин увеличивает накопление ХС пенистыми клетками [11, 12]. Под действием этого адипокина в стенке сосудов увеличивается производство свободных радикалов

кислорода и усиливается перекисное окисление липидов [13, 14].

Толщина КИМ у женщин с гипотиреозом 0,86 [0,75—1,0] мм достоверно ($p < 0,001$) превышала показатели (0,5 [0,4—1,0] мм) в контрольной группе (подгруппа в возрасте от 21 года до 40 лет). Определенное значение в развитии атеросклероза при гипотиреозе имеет и инсулинорезистентность, что подтверждает выявленная нами у обследованных положительная корреляция индекса НОМА и КИМ ($r = 0,476$, $p = 0,012$).

У женщин с гипотиреозом установлена положительная корреляционная связь уровня резистина с содержанием ХС ЛПВП ($r = 0,383$, $p = 0,006$) и отрицательная — с КА ($r = -0,297$, $p = 0,036$). Это не совпадает с данными литературы. При субклиническом гипотиреозе содержание резистина практически не отличается от показателей в контрольной группе [8]. Авторами выявлена положительная корреляционная связь уровня резистина с содержанием ХС ЛПНП и КА. В работе М. Melone и соавт. [15] также рассматривается роль резистина в повышении уровня ХС ЛПНП и развитии атеросклероза. Резистин рассматривается как соединительное звено между воспалительным процессом и атеросклерозом [16], хотя в других работах [17] не выявлено связи резистина и показателей липидного обмена.

Нами не выявлено различий содержания лептина, резистина, адипонектина у пациентов с компенсированным и декомпенсированным гипотиреозом ($p > 0,05$). Корреляционный анализ показал, что в каждой из этих групп сохраняется направленность корреляций указанных адипокинов с показателями жирового обмена.

Содержание остеопротогерина в основной группе (2,85 [1,92—4,05] нмоль/л) было достоверно больше, чем

в контрольной группе (у женщин в возрасте от 21 года до 40 лет — 2,29 [1,32—2,69] нмоль/л, в возрасте от 41 года до 60 лет — 2,47 [1,99—2,92] нмоль/л) и при этом не различалось в группах с компенсированным и декомпенсированным заболеванием. Выявлена положительная корреляционная связь уровня остеопротогерина с содержанием ХС ЛПВП ($r = 0,254$, $p = 0,019$) и отрицательная — с общим ХС ($r = -0,216$, $p = 0,048$), ТГ ($r = -0,232$; $p = 0,034$), ХС ЛПНП ($r = -0,215$, $p = 0,049$), КА ($r = -0,270$, $p = 0,013$). По-видимому, у пациентов с гипотиреозом остеопротогерин не может рассматриваться в качестве маркера атеросклероза. В то же время есть работы, авторы которых рассматривают остеопротогерин как маркер атеросклероза [5, 6] у больных сахарным диабетом 2-го типа.

Выводы

1. Содержание остеопротогерина у пациентов с гипотиреозом повышено. Это повышение не зависит от компенсации заболевания.
2. При гипотиреозе у женщин повышена концентрация лептина, резистина и снижен уровень адипонектина. Изменение содержания этих адипокинов играет определенную роль в развитии атерогенной дислипидемии.
3. У 32,97% женщин с гипотиреозом установлена инсулинорезистентность (более 2,77) и компенсаторная гиперинсулинемия.
4. Гипотиреоз сопровождается развитием атерогенной дислипидемии, что проявляется повышением уровня общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеинов низкой плотности, коэффициента атерогенности и снижением уровня холестерина липопротеинов высокой плотности. Компенсация заболевания не приводит к нормализации липидного обмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Моргунова Т.Б., Мануилова Ю.А., Фадеев В.В. Медико-социальные аспекты заместительной терапии гипотиреоза: факторы, влияющие на качество компенсации. *Клиническая и экспериментальная тиреодология*. 2007; 3 (3): 12—24.
2. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. *Гипотиреоз: руководство для врачей*. М.: РКИ Северпресс, 202.
3. Vanderpump M., Tumbredg W., French J. et al. The incidence of thyroid disorders in the community a twenty year follow — up of the Wickham surtey. *Clin. Endocrinol.* 1995; U3 (1): 55—68.
4. Зефирова Г.С. *Заболевания щитовидной железы*. Арт-Бизнес-Центр, 1999.
5. Барабанова Н.А., Вербовой А.Ф., Лебедев П.А. Роль остеопротогерина в развитии атеросклероза у больных с сахарным диабетом 2 типа. *Терапевт.* 2014; 1: 9—10.
6. Вербовой А.Ф., Шаронова Л.А., Капишников А.В., Демидова Д.В. Витамин Д₃, остеопротогерин и другие гормонально-метаболические показатели у женщин с сахарным диабетом 2 типа. *Ожирение и метаболизм*. 2012; 4: 23—7.
7. Xiang G., Xu L., Zhao L., Hou J. The relationship between plasma osteoprotegerin and endothelium — dependent arterial dilation in type 2 diabetes. *Diabetes*. 2006; 55: 2126—31.
8. Петунина Н.А., Альшулер Н.Э. Сравнительный анализ уровня адипонектина, лептина, резистина, показателей липидного обмена и инсулинорезистентности при субклиническом гипотиреозе в зависимости от наличия/отсутствия заместительной терапии левотироксином. *Эндокринология. Новости. Мнения. Обучение*. 2013; 2: 27—31.
9. Ройтберг Г.Е. *Метаболический синдром*. М.: МЕД-пресс-информ, 2007.
10. Волов Н.А., Адамов П.Б., Лебедева А.Ю., Туренко О.И., Софрина С.Л. Лептин — новый фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевт.* 2011; 8: 50—54.

11. Li L. et al. Signaling pathways involved in human vascular smooth muscle cell proliferation and matrix metalloproteinase-2 expression and by leptin: inhibitory effect of metformin. *Diabetes*. 2005; 54: 2227—34.
12. O'Rourke L. et al. Glucose — dependent regulation of cholesterol ester metabolism in macrophages by insulin and leptin. *J. Biol. Chem.* 2002; 277: 42557—62.
13. Beltowski J. et al. Leptin decreases plasma paraoxonase 1 (PON 1) activity and induced oxidative stress: the possible novel mechanism for proatherogenic effect of chronic hyperleptinemia. *Atherosclerosis*. 2003; 170: 21—9.
14. Yamagishi S.I. et al. Leptin induced mitochondrial superoxide production and monocyte chemoattractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A. *J. Biol. Chem.* 2001; 276: 25096—100.
15. Melone M., Wilsie L. Palyha O. et al. Discovery of a new role of human resistin in hepatocyte low-density lipoprotein receptor suppression mediated in part by protein comertase subtilisin / Kexin type 9. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (19): 1697—705.
16. Guzik T.J., Mangalat D., Korbut R. Adipocytokines — novel link between inflammation and vascular function? *J. Physiol. Pharmacol.* 2006; 57 (4): 505—28.
17. Farbid M.S., Ng T.W., Chan D.C. et al. Association of adiponectin and resistin with adipose tissue compartments, insulin resistance and dyslipidemia. *Diabetes Obes. Metab.* 2005; 7 (4): 406—13.

REFERENCES

1. Morgunova T.B., Manuilova Ju.A., Fadeev V.V. Medical and social aspects of substitution treatment of hypothyroidism: factors affecting the quality of compensation. *Klinicheskaya i eksperimental'naya tireoidologiya*. 2007; 3 (3): 12—24. (in Russian)
2. Fadeev V.V., Mel'nichenko G.A. *Hypothyroidism: a guide for physicians*. M.: RKI Severopress, 202. (in Russian)

3. Vanderpump M., Tumbredg W., French J. et al. The incidence of thyroid disorders in the community a twenty year follow — up of the Wickham surtey. *Clin. Endocrinol.* 1995; U3 (1): 55—68.
4. Zefirova G.S. Thyroid disease. *Art-Biznes-Tsentr*, 1999. 90—131. (in Russian)
5. Barabanova N.A., Verbovoy A.F., Lebedev P.A. Osteoprotogerina role in the development of atherosclerosis in patients with type 2 diabetes. *Terapevt.* 2014; 1: 9—10. (in Russian)
6. Verbovoy A.F., Sharonova L.A., Kapishnikov A.V., Demidova D.V. Vitamin D₃, osteoprotogerin and other hormonal and metabolic parameters in women with type 2 diabetes. *Ozhirenie i metabolizm.* 2012; 4: 23—7. (in Russian)
7. Xiang G., Xu L., Zhao L., Hou J. The relationship between plasma osteoprotegerin and endothelium — dependent arterial dilation in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2006; 55: 2126—31.
8. Petunina N.A., Al'tshuler N.E. Comparative analysis of the levels of adiponectin, leptin, resistin, lipid metabolism and insulin resistance in subclinical hypothyroidism, depending on the presence / absence of replacement therapy with levothyroxine. *Endokrinologiya. Novosti. Mneniya. Obuchenie.* 2013, 2: 27—31. (in Russian)
9. Roytberg G.E. *Metabolic syndrome*. M.: MED-press-inform, 2007. (in Russian)
10. Volov N.A., Adamov P.B., Lebedeva A.Yu., Turenko O.I., Sofrina S.L. Leptin — a new risk factor for cardiovascular diseases. *Terapevt.* 2011; 8: 50—4. (in Russian)
11. Li L. et al. Signaling pathways involved in human vascular smooth muscle cell proliferation and matrix metalloproteinase-2 expression and by leptin: inhibitory effect of metformin. *Diabetes.* 2005; 54: 2227—34.
12. O'Rourke L. et al. Glucose — dependent regulation of cholesterol ester metabolism in macrophages by insulin and leptin. *J. Biol. Chem.* 2002; 277: 42557—62.
13. Beltowski J. et al. Leptin decreases plasma paraoxonase 1 (PON 1) activity and induced oxidative stress: the possible novel mechanism for proatherogenic effect of hronic hyperleptinemia. *Atherosclerosis.* 2003; 170: 21—9.
14. Yamagishi S.I. et al. Leptin induced mitochondrial superoxide production and monocyte chemottractant protein-1 expression in aortic endothelial cells by increasing fatty acid oxidation via protein kinase A. *J. Biol. Chem.* 2001; 276: 25096—100.
15. Melone M., Wilsie L., Palyha O. et al. Discovery of a new role of human resistin in hepatocyte low-density lipoprotein receptorsuppression mediated in part by protein comertase subtilisin / Kexin type 9. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012; 59 (19): 1697—705.
16. Guzik T.J., Mangalat D., Korbut R. Adipocytokines — novel link between inflammation and vascular function? *J. Physiol. Pharmacol.* 2006; 57 (4): 505—28.
17. Farbid M.S., Ng T.W., Chan D.C. et al. Association of adiponectin and resistin with adipose tissue compartments, insulin resistance and dyslipidemia. *Diabetes Obes. Metab.* 2005; 7 (4): 406—413.

Поступила (received) 18.07.14

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.98:578.828.61-092:612.017.1.064]-08:614.2

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ АНТИРЕТРОВИРУСНУЮ ТЕРАПИЮ

Ростова Н.Б.¹, Иванова Э.С.², Иванова Ю.Н.¹

¹ГБОУ ВПО «Пермская государственная фармацевтическая академия» Минздрава России; ²ГКУЗ Пермского края «Пермский краевой центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

Для корреспонденции: Ростова Наталья Борисовна — д-р фармац. наук, проф. каф. управления и экономики фармации; e-mail: n-rostova@mail.ru

Цель исследования. Составление медико-социальной характеристики ВИЧ-инфицированного пациента.

Материал и методы. Медицинские карты пациентов, получавших антиретровирусную терапию, за период с 2006 по 2012 г. Системный и информационный подход, логический и сравнительный анализ.

Результаты. Проведенное исследование позволило нам разработать медико-социальную характеристику ВИЧ-инфицированного пациента, показывающую, что у этих пациентов, кроме основного, имеются также сопутствующие заболевания, что предопределяет назначение нескольких препаратов одновременно; имеет место смена схем лекарственной терапии, вызванная как недостаточной эффективностью проводимого лечения, так и наличием побочных явлений; характерно длительное использование лекарственных препаратов и др.

Заключение. Полученные результаты предопределяют необходимость разработки предложений по оптимизации выбора и назначения лекарственной терапии с позиций эффективности и безопасности, которые невозможны как без проведения анализа клинической эффективности разных схем лекарственной терапии, так и без оценки финансовых затрат на их применение. Полученные данные следует использовать при разработке организационных технологий совершенствования лекарственного обеспечения указанной категории пациентов.

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированный пациент; оптимизация лекарственной терапии.

Для цитирования: Клини. мед. 2015; 93 (3): 52—56.

MEDICO-SOCIAL CHARACTERISTIC OF HIV-INFECTED PATIENTS RECEIVING ANTIRETROVIRAL THERAPY

Rostova N.B.¹, Ivanova E.S.², Ivanova Yu.N.¹

¹Perm State Medical Academy; ²Perm Regional Center for Control and Prevention of AIDS and Infectious Diseases, Perm, Russia

Correspondence to: Natalia B. Rostova— MD, doctor of pharm. Sciences, prof.; e-mail: n-rostova@mail.ru

The aim of the study was medico-social characteristic of HIV-infected patients receiving antiretroviral therapy in 2006-2012 based on the logical and comparative analysis of medical cards with the use of systemic informational approach. The study yielded the medico-social characteristic of HIV-infected patients suggesting the presence of concomitant disorders requiring prescription of several medications to be used either simultaneously or alternatively (in case of poor efficiency or side effects of primary treatment). The data obtained indicate the necessity of optimization of the choice and prescription of pharmacotherapy taking account of its effects and safety based on the analysis of the potential and cost-effectiveness of different therapeutic modalities. The results of the study can be used to develop organizational measures for the improvement of public drug supply.

Key words: HIV-infected patients; optimization of pharmacotherapy.

Citation: Klin. med. 2015; 93 (3): 52—56. (in Russian)