

11. Malyshev Yu., Dolmova K. Anaesthesia service of oncologic operations at patients with cardiovascular diseases // International Congress of Oncosurgery. – Oncosurgery. – 2008. – № 1. – P. 146.

12. Roizen M. F., Fleisher L. A. Anesthetic implications of concurrent diseases / R. D. Miller // Anesthesiology. – 2000.

Поступила 18.12.2009

Л. Г. МЕДЯНЦЕВА, Б. Н. ЛЕВИТАН, Е. А. ПОПОВ, А. Х. АХМИНЕЕВА

ФЕНОТИП HLA КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР ИСХОДА ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ

*Кафедра факультетской терапии с эндокринологией Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Астраханская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»,
Россия, 414021, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121. E-mail: bolev@mail.ru*

В работе приведены результаты собственных исследований, направленных на поиск иммуногенетических маркеров возможных исходов ЦП из числа специфичностей HLA класса I локусов A, B и C у 182 больных ЦП в Астраханской геногеографической зоне. Установлены маркеры высокого риска развития летального кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, терминальной печеночно-клеточной недостаточности и ГЦК как исходов ЦП.

Ключевые слова: цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, антигены и гаплотипы HLA.

L. G. MEDYANSEVA, B. N. LEVITAN, E. A. POPOV, A. H. AHMINEEVA

PHENOTYPE HLA AS THE PROGNOSTIC MARKER OF LIVER'S CIRRHOSES OUTCOME

*The department of faculty therapy with endocrinology of the State Educational institution
of the higher vocational training «Astrakhan state medical academy
of Federal Agency on public health services and social development»,
Russia, 414021, Astrakhan, Bakinskaya street, 121. E-mail: bolev@mail.ru*

The results of our own researches are presented in the work. These researches are aimed at the search of immunogenetic markers of possible outcomes of liver's cirrhoses out of the number of specificities HLA of a class of I loci A, B and C at 182 patients with liver's cirrhoses in Astrakhan genogeographical zone. Markers of high risk of the development of a lethal bleeding from varicose veins of a gullet and a stomach, terminal hepatic -cellular insufficiency and HCC as outcomes of the cirrhoses of the liver are established.

Key words: a cirrhosis of the liver, hepatocellular carcinoma, antigens and haplotypes HLA.

Введение

Цирроз печени (ЦП) – хроническое полиэтиологическое заболевание, конечная стадия прогрессирующего фиброза паренхимы печени с перестройкой ее структуры, формированием узлов-регенератов в зонах некроза гепатоцитов и нарушением функции органа [5, 6]. В США цирроз печени является наиболее частой неонкологической причиной смерти больных, шестой по счету среди самых частых причин смертности населения в возрасте от 45 до 64 лет [10]. В России ЦП занимает четвертое место среди основных причин смерти лиц старше 40 лет [2]. Большую тревогу вызывает достаточно высокий риск их трансформации в гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) [9].

Ранее считалось, что ЦП является необратимым состоянием, однако в настоящее время имеются данные, свидетельствующие о возможной обратимости фиброза и цирроза печени [3, 4]. Кроме того, ранняя диагностика и адекватная терапия заболевания позволяют предупредить его многочисленные осложнения, существенно продлевать жизнь пациентов и улучшать качество их жизни.

Все вышеперечисленное доказывает необходимость разработки новых, более совершенных способов

прогнозирования риска развития ЦП, степени активности патологического процесса, развития возможных осложнений и эффективности проводимой терапии. С этих позиций внимание ученых привлекает исследование аллельного полиморфизма HLA у больных ЦП. Анализ особенностей HLA-фенотипа пациентов позволяет определять не только сам факт предрасположенности к развитию заболевания, но и характер его клинического течения: степень активности патологического процесса, возможные варианты прогрессирования, склонность к рецидивам, сроки развития и тяжесть осложнений, ожидаемый эффект терапии и, что весьма важно, вероятный исход заболевания [1, 7, 8].

Материалы и методы

С целью изучения влияния HLA-фенотипа на исход ЦП нами проведен ретроспективный анализ особенностей его клинического течения у 182 отобранных методом случайной выборки пациентов, находившихся на обследовании и лечении в гастроэнтерологическом отделении Александрo-Мариинской областной клинической больницы г. Астрахани. Наблюдение за больными проводилось в сроки от 4 до 20 лет с момента установления диагноза ЦП до его исхода. Большая часть

больных наблюдались в течение 4–10 лет (40,0%) и от 10 до 20 лет (34,7%), 13,7% – более 20 лет. Этого вполне достаточно для проведения ретроспективного анализа и достоверной оценки 10- и 20-летней выживаемости больных ЦП, а также для изучения исходов заболевания.

У всех 182 пациентов проведено типирование антигенов HLA класса I и локусов A, B и C на лимфоцитах периферической крови с помощью реакции комплементзависимой цитотоксичности по методу Тerasaki с использованием наборов иммунных сывороток Российского НИИ гематологии и переливания крови (г. Санкт-Петербург) для специфичностей HLA класса I. В качестве контроля использованы показатели антигенного профиля 200 здоровых лиц в русской популяции астраханской геногеографической зоны. Анализ результатов HLA-типирования проводился по общепринятой методике и включал изучение частоты регистрации отдельных антигенов и их сочетаний (гаплотипов), определение показателей относительного риска – RR, этиологической фракции – EF (для $RR > 1$), превентивной фракции – PF (для $RR < 1$). Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью критерия χ^2 с поправкой Yates на непрерывность выборки и с использованием кор-

ригированного значения (pc) степени достоверности для малых выборок.

Результаты исследования и обсуждение

За период наблюдения с начала 1988 г. до конца 2008 г. нам удалось проследить судьбу 173 из 182 вошедших в аналитическую выборку больных ЦП. За этот период умерло 139 из 173 больных. 34 оставшихся в живых пациента имели низкую активность ЦП с благоприятным течением и развитием терминальных осложнений на поздних стадиях заболевания.

Причинами летального исхода ЦП явились: кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка – 56 человек, терминальная печёчно-клеточная недостаточность – 37 человек, гепатоцеллюлярная карцинома – 29 человек, инфекционные осложнения – 3 человека, внепеченочные причины – 14 человек.

Был проведён анализ антигенного полиморфизма HLA как у 34 оставшихся в живых пациентов, так и у 139 умерших за период наблюдения больных ЦП в зависимости от исхода и непосредственной причины смерти (табл. 1).

В локусе A статистический анализ показал близкое к достоверному повышение частоты регистрации специфичности HLA-A9 в 4-й выборке больных ЦП

Таблица 1

Распределение специфичностей HLA класса I у больных ЦП в зависимости от его исходов (%)

HLA	Контроль n = 200	Благоприятное течение ЦП n = 34	Кровотечение n = 56	Печеночная кома n = 37	Переход ЦП в ГЦК n = 29	Внепеченочные причины n = 14
A1	21,5	23,5	28,6	21,6	27,6	28,6
A2	52,0	50,0	46,4	54,1	48,3	50,0
A3	26,5	26,5	21,4	24,3	17,2	28,6
A9	19,0	14,7	17,9	10,8*	31,0*	14,3
A10	21,5	17,6	19,6	37,8**	13,8	21,4
A11	14,0	8,8	8,9*	8,1	10,3	7,1
A19	10,5	11,8	14,3	10,8	13,8	21,4
A28	4,5	14,7**	12,5**	5,4	6,9	0,0
Ax	30,0	32,4	30,4	27,0	31,0	28,6
B5	17,5	11,8	14,3	16,2	13,8	28,6
B7	21,5	14,7	7,1**	8,1**	6,9**	21,4
B8	9,5	11,8	30,4**	21,6**	20,7*	14,3
B12	17,0	14,7	12,5	10,8	6,9	14,3
B13	12,0	5,9*	26,8**	8,1	10,3	7,1
B14	5,5	2,9	3,6	2,7	3,4	7,1
B15	7,5	5,9	5,4	8,1	6,9	0,0*
B16	7,5	8,8	8,9	10,8	27,6**	7,1
B17	11,0	2,9*	1,8**	5,4	3,4*	0,0*
B18	12,5	32,4**	16,1*	18,9	10,3	14,3
B21	2,5	0,0	1,8	2,7	3,4	7,1
B22	3,5	2,9	1,8	2,7	3,4	0,0
B27	6,5	5,9	3,6	8,1	6,9	7,1
B35	13,0	20,6*	26,8**	32,4**	37,9**	21,4*
B40	12,0	35,3**	16,1	18,9	10,3	14,3
Bx	38,0	23,5*	23,2**	24,3*	27,6	35,7
Cw1	14,5	17,6	16,1	18,9	17,2	21,4
Cw2	12,5	20,6	12,5	10,8	24,1*	7,1
Cw3	15,5	29,4**	23,2	29,7**	20,7	42,9**
Cw4	18,0	26,5	32,1**	35,1**	41,4**	35,7*
Cw5	7,0	8,8	8,9	8,1	10,3	7,1
Cw6	17,0	11,8	21,4	21,6	17,2	14,3

Примечание: * – $p > 0,05$ – близко к достоверному, ** – $p < 0,05$ – достоверно.

с переходом в ГЦК (31,0% против 19,0% в контроле). В 3-й группе больных ЦП, умерших от печеночной комы, уровень HLA-A9 был снижен до 10,8%. В этой же группе достоверно чаще типировался антиген HLA-A10 (37,8% против 21,5% в контроле). Снижение частоты HLA-A11 зарегистрировано во всех 5 выборках, но к статистически значимому оно приближалось лишь во 2-й группе больных ЦП, умерших от кровотечения (8,9% против 14,0% в контроле). Для HLA-A28 зарегистрировано достоверное повышение частоты в 1-й и 2-й выборках (14,7% и 12,5% соответственно) по сравнению с контрольной группой (4,5%).

В 5-й группе больных ЦП, умерших от внепеченочных причин, статистически значимого изменения частоты специфичностей HLA локуса A нами не зарегистрировано.

В локусе B изменения частотных характеристик антигенов были более значимыми. Так, в 3-й, 4-й и, особенно, во 2-й группах установлено значительное повышение частоты антигена HLA-B8 (21,9%; 20,7% и 30,4% соответственно) по сравнению с контролем (9,5%). Достоверное повышение уровня HLA-B13 установлено во 2-й группе (26,8% против 12,0% в контроле) и снижение до 5,9% в 1-й группе. Кроме того, в 4-й группе больных ЦП с переходом в ГЦК с частотой выше контрольной типировался антиген HLA-B16 (27,6% против 7,5%).

С более низкой по сравнению с контрольными цифрами частотой во 2-й, 3-й и 4-й группах типировался антиген HLA-B7 (7,1%; 8,21% и 6,9% соответственно против 21,5%). Во всех пяти анализируемых выборках с низкой частотой регистрировалась специфичность HLA-B17 (2,9%; 1,8%; 5,4%; 3,4% и 0,0% соответственно против 11,0% в контроле), но лишь во 2-й группе больных ЦП, умерших от кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, это изменение было статистически достоверным. Кроме того, в 1-й, 2-й и 3-й группах установлено достоверное или близкое к таковому снижение частоты гомозиготного носитель

ства аллелей HLA локуса B (23,5%; 23,2% и 24,3% против 38,0% в контрольной группе).

Так, частота антигена HLA-B18 – маркера благоприятного течения ХДЗП, была наибольшей в 1-й группе оставшихся в живых больных ЦП (32,4% > 12,5%), значительно превышая аналогичные показатели в других анализируемых выборках.

Схожей была и динамика частотных характеристик антигена HLA-B40: наибольший его уровень зарегистрирован в 1-й группе (35,3% против 12,0% в контроле); в 3-й группе оставался повышенным (18,9%); практически не отличался от контрольных цифр во 2-й и 5-й группах (16,1% и 14,3% соответственно) и типировался с частотой ниже контрольной в 4-й группе больных ЦП с трансформацией в ГЦК (10,3%).

Наиболее высокий уровень HLA-B35 – маркера быстро прогрессирующих форм ХДЗП, зарегистрирован в 3-й и 4-й группах (32,4% и 37,9% соответственно против 13,0% в контроле), оставаясь повышенным во 2-й группе (26,8%) и достоверно не отличаясь в 1-й и 5-й анализируемых выборках (20,6% и 21,4% соответственно) от контрольных цифр, и был даже ниже аналогичного показателя в общей группе больных ЦП (27,7%).

В 5-й группе больных ЦП, умерших от внепеченочных причин, статистически значимого изменения частоты специфичностей HLA локуса B не установлено.

В локусе C установлено достоверное повышение частоты регистрации специфичности HLA-Cw4 во 2-й, 3-й и 4-й выборках (32,1%, 35,1% и 41,4% соответственно) против 18,0% в контроле. Уровень HLA-Cw3 был достоверно повышен в 1-й (29,4%), 3-й (29,7%) и 5-й (42,9%) группах по сравнению с контролем (15,5%). Кроме того, зарегистрировано близкое к достоверному снижение уровня Cw6 в 1-й группе (11,8% < 17,0%).

Ассоциации с возможными исходами ЦП установлены и для некоторых гаплотипических сочетаний (табл. 2).

Таблица 2

Показатели χ^2 , RR, EF и PF в установленных ассоциациях исходов ЦП и гаплотипов HLA

Гаплотип HLA	Благоприятное течение ЦП n = 34			Кровотечение n = 56			Печеночная кома n = 37			Переход ЦП в ГЦК n = 29		
	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF	χ^2	RR	EF/PF
A1/B18	4,233	7,03	0,19									
A3/B18	4,988	5,85	0,15									
A1/B40	5,114	5,18	0,18									
A2/B40												
B40/Cw3	4,677	3,55	0,13									
A1/B8				7,255	4,13	0,12	4,899	3,24	0,12			
A2/B35				6,023	7,18	0,19	5,213	6,78	0,21	5,879	8,00	0,22
A10/B35							5,222	7,16	0,19			
A28/B35				4,663	8,44	0,09						
A9/B13				6,877	9,34	0,14						
A9/B16										5,112	8,12	0,12
B16/Cw4										4,887	11,07	0,15
B35/Cw4							6,812	6,55	0,23	4,957	6,23	0,24
A2/B7				5,788	0,33	0,14	4,533	0,32	0,11	4,995	0,33	0,14
A3/B7							5,788	0,35	0,12	5,022	0,32	0,12
A2/B17				4,711	0,35	0,08						

Так, в 1-й группе оставшихся в живых на момент завершения проспективного исследования больных ЦП зарегистрировано достоверное повышение уровня гаплотипов HLA-A1/B18 (3,16%>0,33%; RR1=7,03; EF1=0,19; $\chi^2=4,233$; $p<0,05$), A3/B18 (2,04%>0,32%; RR1=5,85; EF1=0,15; $\chi^2=4,988$; $p<0,05$), A1/B40 (1,48%>0,24%; RR1=5,18; EF1=0,18; $\chi^2=5,114$; $p<0,05$) и B40/Cw3 (7,56%>2,18%; RR1=3,55; EF1=0,13; $\chi^2=4,677$; $p<0,05$). Статистически значимого снижения для какого-либо гаплотипа не установлено.

Анализ частоты гаплотипических сочетаний в группе пациентов, умерших от кровотечения, выявил следующие закономерности. Так, отмечалось достоверное повышение уровня гаплотипов HLA-A1/B8 (9,88%>3,74%; RR2=4,13; EF2=0,12; $\chi^2=7,255$; $p<0,05$), A2/B35 (8,55%>1,1%; RR2=7,18; EF2=0,19; $\chi^2=6,023$; $p<0,05$), A28/B35 (3,56%>0,11%; RR2=8,44; EF2=0,09; $\chi^2=4,663$; $p<0,05$) и A9/B13 (13,6%>1,05%; RR2=9,34; EF2=0,14; $\chi^2=6,877$; $p<0,05$). С пониженной частотой типировались гаплотипы HLA-A2/B7 (0,58%<4,58%; RR2=0,33; PF2=0,14; $\chi^2=5,788$; $p<0,05$) и A2/B17 (0,31%<1,97%; RR2=0,35; PF2=0,08; $\chi^2=4,711$; $p<0,05$).

В 3-й группе больных ЦП, умерших от печеночно-клеточной недостаточности, регистрировалось достоверное повышение частоты гаплотипов HLA-A1/B8 (7,88%>3,7%; RR3=3,24; EF3=0,12; $\chi^2=4,899$; $p<0,05$), A2/B35 (8,13%>1,1%; RR3=6,78; EF3=0,21; $\chi^2=5,213$; $p<0,05$), A10/B35 (3,56%>0,28%; RR3=7,16; EF3=0,19; $\chi^2=5,222$; $p<0,05$), а также B35/Cw4 (8,34%>1,2%; RR3=6,55; EF3=0,23; $\chi^2=6,812$; $p<0,05$). Кроме того, с пониженной частотой типировались гаплотипы HLA-A2/B7 (0,68%<4,58%; RR3=0,32; PF3=0,11; $\chi^2=4,533$; $p<0,05$) и A3/B7 (0,34%<4,09%; RR3=0,35; PF3=0,12; $\chi^2=5,788$; $p<0,05$).

В 4-й группе больных ЦП с переходом в ГЦК установлено достоверное повышение уровня гаплотипов HLA-A2/B35 (9,45%>1,1%; RR4=8,0; EF4=0,22; $\chi^2=5,879$; $p<0,05$), A9/B16 (7,6%>0,9%; RR=8,12; EF4=0,12; $\chi^2=5,112$; $p<0,05$), B35/Cw4 (8,66%>1,2%; RR4=6,23; EF4=0,24; $\chi^2=4,957$; $p<0,05$) и B16/Cw4 (6,23%>0,34%; RR4=11,07; EF4=0,15; $\chi^2=4,887$; $p>0,05$). Достоверно реже по сравнению с контрольной группой у больных в 4-й анализируемой выборке типировались гаплотипы HLA-A2/B7 (0,57%<4,58%; RR4=0,33; PF4=0,14;

$\chi^2=4,995$; $p<0,05$) и A3/B7 (0,29%<4,09%; RR4=0,32; PF4=0,12; $\chi^2=5,022$; $p<0,05$).

В 5-й группе больных ЦП, умерших от внепеченочных причин, достоверного изменения уровня гаплотипов не установлено.

Результирующая поиска иммуногенетических маркеров возможных исходов цирроза печени из числа продуктов HLA класса I локусов A, B и C представлена в таблице 3.

Как следует из таблицы 3, иммуногенетическими маркерами благоприятного течения ЦП с низкой или умеренной степенью активности и развитием терминальных осложнений в поздние сроки заболевания являются специфичности A28, B18, B40, Cw3 и двухлокусные гаплотипы HLA-A1/B18, A3/B18, A1/B40, B40/Cw3.

Маркерами высокого риска развития летального кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных ЦП являются специфичности HLA-A28, B8, B13, B35, Cw3 и гаплотипы HLA-A1/B8, A2/B35, A28/B35, A9/B13. Протективным эффектом обладают антигены HLA-A11, B7, B17 и гаплотипические сочетания HLA-A2/B7 и A2/B17.

Высокий риск развития терминальной печеночно-клеточной недостаточности как исхода ЦП ассоциирован со специфичностями HLA-A10, B8, B35, Cw3, Cw4 и гаплотипами HLA-A1/B8, A2/B35, A10/B35, B35/Cw4. Протективный эффект обусловлен антигеном HLA-B7 и гаплотипами A2/B7, A3/B7.

Иммуногенетическими маркерами ГЦК как исхода ЦП являются специфичности HLA-A9, B16, B35, Cw4 и гаплотипы HLA-A2/B35, A9/B16, B35/Cw4, B16/Cw4. Резистентность к развитию ГЦК на фоне ЦП обусловлена наличием в фенотипе пациента антигена HLA-B7 и двухлокусных гаплотипов A2/B7, A3/B7.

Подводя итог вышеизложенному, можно сделать заключение, что обнаруженные ассоциации между определенным фенотипом HLA и возможными вариантами прогрессирования патологического процесса в печени получили свое практическое подтверждение по результатам многолетнего наблюдения за 182 больными ЦП. Установленные закономерности являются прямым доказательством целесообразности использования особенностей HLA-фенотипа

Таблица 3

Иммуногенетические маркеры возможных исходов ЦП из числа специфичностей и гаплотипов HLA класса I

Благоприятное течение ЦП	Кровотечение как исход ЦП	Печеночная кома как исход ЦП	ГЦК как исход ЦП
A28, B18, B40, Cw3 A1/B18, A3/B18, A1/B40, B40/Cw3	A28, B8, B13, B35, Cw3 A1/B8, A2/B35, A28/B35, A9/B13 Протекторы: A11, B7, B17 A2/B7 A2/B17	A10, B8, B35, Cw3, Cw4 A1/B8, A2/B35, A10/B35, B35/Cw4 Протекторы: B7 A2/B7 A3/B7	A9, B16, B35, Cw4 A2/B35, A9/B16, B35/Cw4, B16/Cw4 Протекторы: B7 A2/B7 A3/B7

в качестве одного из ведущих критериев для разработки долгосрочных прогностических сценариев при ЦП.

Полученные данные могут быть использованы как для прогнозирования самого факта развития ЦП у лиц, входящих в группу повышенного риска, так и для разработки индивидуальных прогностических сценариев дальнейшего развития и вероятного исхода уже имеющегося ЦП в каждом конкретном случае. Создание таких прогностических сценариев должно учитывать расовую и популяционную принадлежность пациентов, полиэтиологичность заболевания, а также наличие возрастной (в некоторых случаях и половой) рестрикции аллельных вариантов генов HLA.

Диагностическая ценность метода при ЦП может быть существенно расширена за счет использования при разработке прогностических сценариев помимо продуктов HLA и других показателей, в первую очередь критериев класса тяжести по Child-Pugh.

Следует отметить, что особая привлекательность использования HLA-системы в качестве инструмента долгосрочного прогноза связана с тем, что, определив однократно у пациента фенотип HLA (стабильный в течение всей жизни человека), в дальнейшем можно делать многочисленные прогностические выводы, касающиеся индивидуального течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бондаренко А. Л. HLA и болезни. – Киров, 1999. – 194 с.
2. Ильченко Л. Ю., Винницкая Е. В., Васнев О. С. и соавт. Проблемы диагностики и лечения основных осложнений цирроза печени // Фарматека. – 2007. – № 2. – С. 71–78.
3. Павлов Ч. С. Принципы диагностики и подходы к терапии фиброза и цирроза печени // Рос. мед. журн. – 2007. – Т. 9. № 1. – С. 11–15.
4. Северов М. В. Обратимость фиброза и цирроза печени при HCV-инфекции // Гепатологический форум. – 2008. – № 1. – С. 2–6.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практическое руководство. Пер. с англ. / Под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. – М.: ГЭОТАР Медицина – 2002. – 864 с.
6. Яковенко А. В., Яковенко Э. П. Цирроз печени: вопросы терапии // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8. № 7. – С. 13–17.
7. Brewerton D. A. Discovery: HLA and disease // Curr. Opin. Rheumatol. – 2003. – V. 15. № 4. – P. 369–373.
8. Donaldson P. T., Czaja A. J. Genetic effects on susceptibility, clinical expression, and treatment outcome of type 1 autoimmune hepatitis // Clin. Liver Dis. – 2002. – V. 6. № 3. – P. 419–437.
9. Fattovich G., Bortolotti F. A. Natural history of chronic hepatitis B: special emphasis on disease progression and prognostic factors // J. Hepatol. – 2008. – V. 48. № 2. – P. 335–352.
10. Mendez C., Marsano L., Hill D. et al. Alcoholic liver disease. Therapy. Gastroenterology and liver disease. Fifth Edition T. M. Bayless. – 2005. – P. 665–671.

Поступила 11.12.2009

З. И. МИКАШИНОВИЧ, О. Г. ИШОНИНА, Е. В. ОЛЕМПИЕВА

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Кафедра общей и клинической биохимии № 1

ГОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет»,

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29. E-mail: olempieva@yandex.ru

Цель исследования – оценка выраженности окислительного стресса и особенности функционирования антиоксидантной защиты организма пациентов с СД 2-го типа в стадии субкомпенсации и декомпенсации. Установлено, что при СД 2-го типа отмечается развитие окислительного стресса вследствие дисрегуляции системы «прооксиданты – антиоксиданты», более выраженного при декомпенсированной форме. Рост окисленно-модифицированных форм ЛП обусловлен усилением их окислительной модификации за счет как неферментативного гликозилирования апо-белков, так и в результате повреждения их липидного компонента активными формами кислорода. Изменение активности гл-6-ФДГ может служить биохимическим маркером степени компенсации гипергликемии.

Ключевые слова: сахарный диабет, окислительный стресс, антиоксидантная защита, липопропротеиды.

Z. I. MIKASHINOVICH, O. G. ISHONINA, E. V. OLEMPIEVA

BIOCHEMICAL MECHANISM OXIDATIVE STRESS DEVELOPMENT AT PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

*SEE HPE «Rostov State Medical University», general and clinic biochemistry department № 1,
Russia, 344022, Rostov-on-Don, str. Nahichevansky, 29. E-mail: olempieva@yandex.ru*

The purpose of the investigation is the estimation of the evidence of oxidative stress and fermentative antioxidant protection of the patient's organism with subcompensated and decompensated type II diabetes. Resumed that at type II diabetes take place development of the oxidative stress because occur dysregulation of prooxidant-antioxidant systems and at decompensated type II diabetes this processes more marked. Increase of modified forms of lipoproteins conditioned intensification of they oxidant modification as occur nonenzyme glycosylation of apoprotein and injuries they lipidic component by active forms of oxigens. The