

- rats / V. Sahach, O.V. Rudyk, H.L. Vavilova [et al.] // Fiziol. Zh. – 2006. – Vol.52, №2. – P. 3-14.
43. Sahna, E. Effects of physiological and pharmacological concentrations of melatonin on ischemia-reperfusion arrhythmias in rats: can the incidence of sudden cardiac death be reduced? / E. Sahna, E. Olmez, A. Acet // J. Pineal Res. – 2002. – Vol.32, №3. – P. 194-198.
 44. Salie, R. Melatonin protects against ischemic-reperfusion myocardial damage / R. Salie, J. Harper, C. Cillie [et al.] // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2001. – Vol.33, №2. – P. 343-357.
 45. Sallinen, P. The effect of myocardial infarction on the synthesis, concentration and receptor expression of endogenous melatonin / P. Sallinen, S. Manttari, H. Leskinen [et al.] // J. Pineal Res. – 2007. – Vol.42, №3. – P. 254-260.
 46. Sallinen, P. Long-term postinfarction melatonin administration alters the expression of DHPR, RyR2, SERCA2, and MT2 and elevates the ANP level in the rat left ventricle / P. Sallinen, S. Manttari, H. Leskinen [et al.] // J. Pineal Res. – 2008. – Vol.45, №1. – P. 61-69.
 47. Vandewalle, G. Robust circadian rhythm in heart rate and its variability: influence of exogenous melatonin and photoperiod / G. Vandewalle, B. Middleton, S.M. Rajaratnam [et al.] // J. Sleep Res. – 2007. – Vol.16, №2. – P. 148-155.
 48. Vazan, R. Ischemia-reperfusion injury – antiarrhythmic effect of melatonin associated with reduced recovering of contractility / R. Vazan, D. Pancza, J. Beder // Gen. Physiol. Biophys. – 2005. – Vol.24, №3. – P. 355-359.
 49. Veneroso, C. Melatonin reduces cardiac inflammatory injury induced by acute exercise / C. Veneroso, M.J. Tunon, J. Gonzalez-Gallego // J. Pineal Res. – 2009. – Vol.47, №2. – P. 184-191.
 50. Witte, K. Effects of melatonin and a synthetic melatonin agonist on light suppression circadian rhythmicity in normotensive rats / K. Witte, W. Grebmer, E. Scalbert [et al.] // Chronobiol. Int. – 1997. – Vol.14. – P. 184.
 51. Witte, K. Effects of SCN lesions on circadian blood pressure rhythm in normotensive and transgenic hypertensive rats / K. Witte, A. Schneck, R.M. Buijs // Chronobiol. Int. – 1998. – Vol.15, №2. – P. 135-145.
 52. Xu, M. Melatonin protection against lethal injury induced by doxorubicin as reflected by effects mitochondrial membrane potential / M. Xu, M. Ashrat // J. Mol. Cell. Cardiol. – 2002. – Vol.34, №1. – P. 75-79.
 53. Yeung, H.M. Melatonin ameliorates calcium homeostasis in myocardial and ischemia-reperfusion injury in chronically hypoxic rats / H.M. Yeung, M.W. Hung, M.L. Fung // J. Pineal Res. – 2008. – Vol.45, №4. – P. 373-382.

© Коллектив авторов, 2011
УДК 577.112:616-053.21.5

С-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК – ГЛАВНЫЙ МАРКЕР ДИНАМИКИ ТЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В КЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

С. В. Минаев¹, А. В. Исаева¹, А. Н. Обедин¹, Ю. Н. Болотов¹, Е. А. Бочнюк²,
Л. А. Чинтаева¹, Ч. Г. Гудиев³

¹Ставропольская государственная медицинская академия

²Консультативно-диагностическая поликлиника, Ставрополь

Минаев Сергей Викторович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии СтГМА; тел.: (8652)357870, (8652)357530; e-mail: sminaev@yandex.ru.

Исаева Алеся Васильевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии СтГМА, тел.: (8652)357870, (8652)357530; e-mail: isaeva_alesya@mail.ru.

Обедин Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии СтГМА, тел.: (8652)357870, (8652)357530, 89034169771; e-mail: volander@mail.ru.

Болотов Юрий Николаевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии СтГМА, тел.: (8652)357870, 89187838354; e-mail: b-y-n@rambler.ru.

Бочнюк Елена Александровна, кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией МУЗ «Консультативно-диагностическая поликлиника» г. Ставрополя, тел.: (8652)241450; e-mail: kdplab@mail.ru.

Чинтаева Лилия Албековна, аспирант кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии СтГМА, тел.: (8652)357870.

Гудиев Черси Гарсолотович, соискатель кафедры детской хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии СтГМА, детский хирург детской клинической больницы №2 г. Грозный, тел.: (8712)332475; e-mail: chers05@mail.ru.

Уже более 75 лет прошло со времени открытия С-реактивного белка (СРБ), но споры о механизмах его действия и возможностях практического применения не утихают. СРБ состоит из 5 одинаковых субъединиц, нековалентно связанных между собой. Молекулярная масса каждой субъединицы – 21-23 кДа, что дает в целом около 100 000 кДа. На одной из поверхностей молекулы расположен специфический участок, с которым связываются ионы кальция. После соединения с кальцием СРБ приобретает способность связывать лиганды (в частности, фосфохолин – гидрофобный компонент клеточных мембран). На другой поверхности молекулы расположен еще один специфический участок, он отвечает за связывание рецепторов и C1q компонента. Таким образом, одним своим участком СРБ опознает чужеродный антиген, а другим привлекает к нему средства для уничтожения. В целом СРБ имеет много свойств, характерных для иммуноглобулинов: связывается с бактериальными полисахаридами и гликолипидами, с поврежденными мембранами и с экспонированными ядерными антигенами. Это, в свою очередь, приводит к связыванию

ванию с C1q и к активации классического каскада комплемента, что в результате вызывает фиксацию расщепленных продуктов фаголитического компонента. СРБ также связывается с Fc – рецепторами и повышает фагоцитоз определенных антигенов и микроорганизмов [1].

В 1983 г. было сообщено об обнаружении новой формы СРБ. По сравнению с нативным СРБ, этот вариант имел при электрофорезе более быструю подвижность и пониженную растворимость. Оказалось, что новая форма СРБ ускоряла агрегацию тромбоцитов и секрецию серотонина, модулировала метаболизм арахидоновой кислоты, стимулировала высвобождение интерлейкина. Этот «новый» СРБ, названный «нео-СРБ», имеет антигенные детерминанты, отличные от нативного СРБ, и состоит из свободных мономеров, а не из пентамеров СРБ. Другое название этой формы СРБ – мСРБ (мономерный). Нео-СРБ был обнаружен на поверхности человеческих периферических лимфоцитов крови, киллерных клеток, на В-клетках [2,3,4]. Недавно функциональность мСРБ была подтверждена весьма детально. Как известно, концентрации СРБ резко возрастают при воспалительном ответе. В культуре эндотелиальных клеток артерий человека именно мСРБ вызывает быстрое повышение концентраций компонентов воспалительного ответа, таких как моноцитный хемоаттрактантный белок-1, интерлейкин-8 и др. Нативный СРБ такого эффекта не давал. Полагают, что для индукции противовоспалительного процесса необходим переход пентамерной формы СРБ в мономерную [5].

СРБ – это весьма мультифункциональный белок острой фазы, играющий важную роль при воспалениях, защите от чужеродных агентов, при некрозах и, что существенно, – в аутоиммунных процессах.

У человека острая фаза (ОФ) воспалительного процесса характеризуется повышением температуры, изменением проницаемости сосудов, биосинтетического и метаболического профиля многих органов. В развитии ОФ участвуют иммунная, центральная нервная, эндокринная, сердечно-сосудистая системы организма. Оказалось, что один из центральных участников ОФ – это СРБ. При воспалении концентрация СРБ в плазме крови увеличивается в 10–100 раз, и имеется прямая связь между изменением уровня СРБ и тяжестью, динамикой клинических проявлений воспаления. Именно поэтому СРБ является наиболее специфичным и чувствительным клинико-лабораторным индикатором воспаления и некроза. Разные причины воспалительных процессов по-разному повышают уровни СРБ.

При вирусных инфекциях, метастазировании опухолей, вялотекущих хронических и некоторых системных ревматических заболеваниях концентрации СРБ повышаются до 10–30 мг/л. При бактериальных инфекциях, обострении некоторых хронических воспалительных заболеваний (например, ревматоидного артрита) и при повреждении тканей (хирургические операции, острый инфаркт миокарда) концентрации СРБ возрастают до 40–100 мг/л (иногда до 200 мг/л). Тяжелые генерализованные инфекции, ожоги, сепсис повышают СРБ почти запредельно – до 300 г/л и более. «Белки острой фазы» – это около 30 белков плазмы крови, участвующих в воспалительном ответе организма на повреждения. Белки ОФ синтезируются в печени, их концентрации зависят от стадии за-

болевания и/или масштабов повреждений (отсюда ценность тестов на белки ОФ для лабораторной диагностики острой фазы воспалительного ответа). Синтез белков ОФ включается и регулируется рядом медиаторов, среди которых цитокины, анафилотоксины и глюкокортикоиды. Некоторые из этих медиаторов образуются непосредственно в очаге воспаления активированными макрофагами, лимфоцитами, другими клетками. Эти медиаторы могут оказывать как местное, так и общее воздействие. Наиболее важные медиаторы, регулирующие синтез белков ОФ в печени, разделяют на 4 группы: 1) ИЛ-6 и сходные с ним по действию цитокины (ИЛ-11, онкостатин М и др.); 2) ИЛ-1 и факторы, сходные с ним по действию (ИЛ-1а, ИЛ-1Р, факторы некроза опухолей ФНО-ОС и ФНО-Р; 3) глюкокортикоиды; 4) факторы роста, такие как инсулин, факторы роста гепатоцитов, фибробластов, тромбоцитов [6,7,8].

Регуляция синтеза белков ОФ – сложный многофакторный процесс, индивидуальный для каждого из белков. При этом каждый из цитокинов выполняет свою уникальную, независимую функцию. В общих чертах, цитокины – это первичные активаторы определенных генов, работа которых включается при воспалении, а глюкокортикоиды и факторы роста являются модуляторами действия цитокинов. Как было показано, промотор гена СРБ содержит регуляторные последовательности: элементы, взаимодействующие с ИЛ-1 и ИЛ-6 [9,10].

Особенность большинства белков ОФ – неспецифичность и высокая корреляция концентраций в крови с тяжестью заболевания и с его стадией, что делает их удобными маркерами воспаления [11]. В то же время дифференциальная диагностическая значимость этих тестов в силу их неспецифичности ограничена [12].

Классифицируют белки ОФ согласно степени увеличения их концентрации при физической травме [7, 8, 9, 14, 15]. «Главные» белки ОФ у человека – СРБ и амилоидный А белок сыворотки крови. Их концентрация в сыворотке при воспалении возрастает очень быстро (в первые 6–8 часов) и весьма значительно (в 20–100 раз, а иногда и в 1000 раз). Вторая группа – белки, концентрация которых увеличивается существенно (в 2 – 5 раз). Это орозомукоид (кислый α1-гликопротеид), α1-антитрипсин (ингибитор протеиназы), гаптоглобин, фибриноген. Третья группа – белки, концентрации которых в течение 48 ч. возрастают незначительно (на 20–60%). Это церулоплазмин, С3-комplement, С4-комplement. В ряде случаев при ОФ уровни этих белков могут не выходить за пределы диапазона вариаций. Четвертая группа – так называемые нейтральные реактанты ОФ, концентрации которых остаются в пределах нормы. Однако и они принимают участие в реакциях острой фазы воспаления. Это α1-макроглобулин, гемопексин, амилоидный Р белок сыворотки крови, иммуноглобулины. Наконец, пятая группа – «негативные» реактанты ОФ. Их уровень может снижаться на 30–60%. Наиболее диагностически значимые из них – альбумин, трансферрин, преальбумин.

Уменьшение концентрации отдельных белков в ОФ может быть вызвано как снижением синтеза, так и увеличением потребления либо изменением их распределения в организме.

Орозомукоид имеет антигепариновую активность. Фибриноген – источник образования фибринопепти-

дов, обладающих противовоспалительной активностью. Церулоплазмин поливалентный окислитель (оксидаза), инактивирует супероксидные анионные радикалы. Гаптоглобин способен связывать гемоглобин с образованием комплекса, обладающего пероксидазной активностью и ингибирует катепсины С, В и L.

СРБ – центральный белок острой фазы. Как только в организме появляется чужеродный агент, запускается синтез СРБ в печени, и его концентрация в сыворотке возрастает быстро (в первые 6-8 часов) и значительно (в 20-100, а иногда в 1000 раз). Нормальная концентрация СРБ в плазме здорового человека – 1,0 мг/л. Концентрации СРБ выше 1 мг/л используются в лабораторной диагностике как показатель воспалительного процесса и степени его тяжести, снижение уровня СРБ – как показатель нормализации.

При бактериальной инфекции наблюдаются самые высокие уровни СРБ (100 мг/л и выше). В случае эффективности терапии уровень СРБ снижается уже на следующий день. При вирусной инфекции СРБ повышается незначительно (меньше 20 мг/л). При подозрении на сепсис новорожденных уровень СРБ более 12 мг/л – указание на немедленное начало противомикробной терапии (у части новорожденных бактериальная инфекция может и не сопровождаться повышением СРБ). У взрослых уровень СРБ более 10 мг/л может быть единственным объективным указанием на бактериальную инфекцию.

Если в течение 4-5 дней после оперативного лечения уровень СРБ продолжает оставаться высоким (или увеличивается), это указывает на развитие послеоперационных осложнений. Высокий уровень СРБ свидетельствует о реакции отторжения почечного, но не сердечного трансплантата.

Некроз тканей вызывает острофазный ответ, похожий на таковой при бактериальной инфекции, например, при инфаркте миокарда, при опухолевых некрозах тканей почки, легких, толстого кишечника.

Злокачественные опухоли сопровождаются изменениями белков острой фазы, их интенсивность зависит от присоединения инфекции, некроза тканей, нарушения функций органов из-за непроходимости респираторных путей или желудочно-кишечного тракта, влияния иммуносупрессии и химиотерапии. Сильная острая фаза наблюдается при некрозе солидных опухолей. Лимфомы редко сопровождаются тканевым некрозом и изменением спектра белков плазмы. При миеломе очень сильная острая фаза – плохой прогностический признак.

Классические методы определения концентрации СРБ в плазме/сыворотке крови – радиальная иммунодиффузия, иммунотурбидиметрия и нефелометрия. Повышенные концентрации СРБ, которые определяются при патологии, находятся в интервале 5–500 мг/л и выше. Достаточно долго диагностическое значение СРБ соотносили именно с показателями, превышающими 5 мг/л, а при меньшей концентрации констатировали отсутствие системного воспалительного ответа, и точное определение концентрации СРБ в диапазоне от 1 до 5 мг/л не считали клинически значимым. Позже для повышения чувствительности антитела к СРБ стали иммобилизовывать на частицах латекса, что увеличило чувствительность определения СРБ примерно в 10 раз. Метод был назван высокочувствительной (hs – high sensitive) иммунотурбидиметрией с латексным усилением, нижняя граница

определения СРБ может составлять 0,05 мг/л. В результате в лабораторную практику были внедрены методы, позволяющие определять концентрации СРБ, которые раньше считались «нормальными», «следовыми» или просто «фоновыми». В настоящее время такие концентрации называют базовыми – те уровни СРБ, которые стабильно выявляются у практически здоровых лиц, а также у пациентов при отсутствии острого воспалительного процесса или вне обострения заболевания.

Измерение базовых уровней СРБ позволяет оценить степень риска развития острого инфаркта миокарда, мозгового инсульта и внезапной сердечной смерти у лиц, не страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями. При базовых концентрациях СРБ менее 1,0 мг/л риск сосудистых осложнений минимальный, при концентрациях 1,1–1,9 мг/л – низкий, при 2,0–2,9 – умеренный, при больших, чем 3 мг/л концентрациях СРБ – высокий [1].

У больных нестабильной стенокардией повышенный базовый уровень СРБ встречается значительно чаще (70%), чем при стенокардии напряжения (20%). Среди больных с нестабильной стенокардией, у которых в последующем развился острый инфаркт миокарда, уровень СРБ был повышен (> 3 мг/л) практически у всех (98%) пациентов.

Собственные исследования концентрации белков острой фазы воспаления у детей с различными формами острого аппендицита показали статистически достоверное увеличение уровня СРБ, находящееся в прямой зависимости от степени тяжести и стадии процесса. В этих же исследованиях была показана корреляция между статистически достоверным снижением концентрации СРБ в плазме крови и клинически подтвержденным выздоровлением пациентов [16].

Была обнаружена положительная связь между депрессивными симптомами и уровнями СРБ. Установлено, что у мужчин уровни СРБ, превышающие 1,0 мг/л, были связаны с повышенной в 1,7 раза вероятностью возникновения депрессивных эпизодов и с повышением их рецидивов в 3,1 раза. При уровне СРБ выше 3,0 мг/л вероятность рецидивов депрессии возрастала в 4,1 раза. У женщин такой закономерности обнаружено не было [20].

Уровни СРБ положительно связаны с антропометрическими показателями общего и центрального абдоминального ожирения. Ожирение повышает уровень СРБ до $0,75 \pm 1,04$ мг/л (в контрольной группе $0,41 \pm 0,75$ мг/л) [21]. У здоровых детей СРБ составляет 0,5 мг/л, у детей с ожирением – 2,3 мг/л [22]. Предположительно СРБ сможет синтезироваться в жировых клетках. Это показано на уровне обнаружения мРНК гена СРБ, синтезируемой в адипоцитах [23]. Было доказано, что одной из причин ожирения является взаимодействие гормона лептина с СРБ.

Данные о связи повышенных уровней СРБ с метаболическим синдромом (МС) многочисленны и хорошо взаимосогласованы. При МС индуцируется вялотекущее воспаление, которое, в свою очередь, является фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний. У взрослых пациентов с МС риск иметь СРБ выше 3,0 мг/л в 4 раза выше, чем у здоровых. Повышенный СРБ при МС связан с высокими рисками сердечно-сосудистых заболеваний и диабета [21]. У пациентов с МС уровни СРБ были выше (3,8 мг/л), чем в контро-

ле (1,4 мг/л). У пациентов с МС СРБ был повышен в 38,4% случаев, а среди лиц, не имеющих МС, – только в 10,3% [24]. Увеличение тяжести МС связано с повышением уровней СРБ. Основной вклад в такое повышение вносит увеличение центрального ожирения и кровяного давления.

Действительно, повышенные уровни СРБ связаны с повышенным кровяным давлением. Так, в недавно выполненном широкомасштабном исследовании показано, что, как для мужчин, так и для женщин с гипертензией, уровень СРБ составлял $2,3 \pm 0,07$ мг/л. Тогда как в контрольной группе – $1,6 \pm 0,07$ мг/л [26]. Однако следует иметь в виду, что повышенные уровни СРБ причиной гипертензии не являются [25].

С метаболическим синдромом самым тесным образом связан сахарный диабет. У молодых пациентов с диабетом I типа (СД I), но не имеющих осложнений, уровень СРБ был 3 раза выше, чем в контрольной группе, а у лиц с осложнениями – в 5 раз выше. Авторы полагают, что «hsСРБ – предиктор осложнений СД I» [26].

У лиц, страдающих сахарным диабетом 2 типа (СД II), наиболее частые сопутствующие и ассоциированные заболевания – сердечно-сосудистые, связанные с атеросклерозом. Именно они являются основной причиной смертности при СД II. В целом риск сердечно-сосудистых заболеваний при СД II в 2-4 раза выше, чем у здоровых людей. Имеющиеся к настоящему времени данные позволяют считать, что индуцируемый цитокинами острофазный ответ, дислипидемия и атеросклероз действительно связаны с инсулинрезистентностью и повышенными уровнями белков острой фазы, особенно с повышенными базовыми уровнями СРБ [27].

Уровни СРБ способны предсказывать острые коронарные события при СД II. В течение 7 лет проводились наблюдения за 1 059 пациентами, страдавшими СД II, 878 из которых в начале исследований не переносили инфаркт миокарда. За время наблюдений 157 лиц умерли от сердечно-сосудистых заболеваний, 254 имели фатальные или нефатальные коронарные события. У пациентов с уровнями СРБ выше 3 мг/л риск смерти от коронарных событий составлял 19,8%, а при СРБ ниже 3 мг/л – 12,9%. После поправки на традиционные факторы риска сделан вывод, что «при СД II повышенный базовый уровень СРБ – независимый фактор риска смертности от сердечно-сосудистых заболеваний» [29].

Беременные женщины с повышенным базовым уровнем СРБ в течение 5-19 недель беременности имеют высокий риск преждевременных родов. При доношенной беременности уровень СРБ составлял 2,4 мг/л, в случае преждевременных родов – 3,2 мг/л. При уровне СРБ 8 мг/л и выше возрастает в 2,5 раза вероятность преждевременных родов, независимо от других факторов риска [29].

Кормление ребенка грудью может быть фактором, определяющим уровень СРБ в зрелом возрасте: если девочек кормили грудью, то через 26 лет уровень СРБ у них составлял в среднем 2,22 мг/л, а общий холестерин – 4,62, если не кормили – то СРБ составлял 3,95 мг/л, а общий холестерин – 5,04. У мальчиков такой закономерности обнаружено не было [28].

Таким образом, измерение уровня СРБ следует проводить не только для диагностики, но и для оценки тяжести воспалительных процессов (диапазон измеряемых концентраций от 10 мг/л и выше),

а также с целью определения рисков, связанных с вялотекущим воспалением (диапазон измеряемых концентраций менее 10 мг/л). Кроме того, СРБ в воспалительном диапазоне следует измерять, в частности: 1) для определения тяжести воспалительных процессов, вызванных бактериальными и вирусными инфекциями; 2) для мониторинга изменения тяжести гнойно-воспалительных процессов с целью коррекции их терапии; 3) для мониторинга состояния больного после хирургического вмешательства; 4) для мониторинга процесса отторжения пересаженной почки; 5) для мониторинга состояния больного после перенесенного инфаркта миокарда или ишемического инсульта.

Высококчувствительное измерение СРБ следует также применять: 1) для оценки рисков прогрессирования атеросклероза, риска острых коронарных событий и ишемических инсультов; 2) для оценки рисков осложнений после гемодиализа; 3) для оценки рисков осложнений диабета; 4) для оценки рисков патологий беременности.

Литература

1. Бочнюк, Е.А. Современная диагностика и прогнозирование течения острого аппендицита у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Е.А. Бочнюк. – Ростов-на-Дону, 2007. – 32 с.
2. Вельков, В.В. С – реактивный белок: новые возможности для лабораторной диагностики / В.В. Вельков // Лаборатория. Журнал для врачей. – 2006. – №3. – С. 6-10.
3. Долгов, В.В. Лабораторная диагностика нарушений обмена белков / В.В. Долгов, О. Шевченко. – М.: РМАПО. – КЛД. – 2002. – 67 с.
4. Долгов, В.В. Методические аспекты определения индивидуальных белков / В.В. Долгов, К.А. Щетинович, Т.И. Лукичева, И.В. Прудник // Лаб-системс. – 2004. – 68 с.
5. Фомин, В.В. С-реактивный белок и его значение в кардиологической практике / В.В. Фомин, Л.В. Козловская // Журнал доказательной медицины для практикующих врачей. – 2003. – Т.5, №5. – С. 67-68.
6. Шевченко, О.П. Белки острой фазы воспаления / О.П. Шевченко // Лаборатория. – 1996. – №1. – С. 23-25.
7. Agrawal, A. Overexpressed nuclear factor κ B can participate in endogenous C-reactive protein induction, and enhances the effect of C/EBPs and signal transducer and activator of transcription-3 / A. Agrawal, H. Cha-Molstad, D. Samols, I. Kushner // Immunology. – 2003. – Vol. 108. – P. 539-547.
8. Agrawal, A. Transactivation of C-reactive protein by IL-6 requires synergistic interactions of CCAAT/enhancer binding protein α (C/EBP α) and Rel p50 / A. Agrawal, H. Cha-Molstad, D. Samols, I. Kushner // Immunology. – 2001. – Iss. 166. – P. 2378-2384.
9. Alley, D.E. Socioeconomic status and C-reactive protein levels in the US population: NHANES IV / D.E. Alley, T.E. Seeman, J. Ki Kim, A. Karlamangla, P. Hu, E.M. Crimmins // Brain Behav Immun. – 2005. – Vol. 1. – P. 1278-1279.
10. Coulon, J. Increase in C-reactive protein plasma levels during diabetes in infants and young adults / J. Coulon, D. Willems, H. Dorchy // Presse Med. – 2005. – Vol. 34. – Iss. 2. – Pt. 1. – P. 89-93.
11. Davey Smith, G. Association of C-reactive protein

- with blood pressure and hypertension: life course confounding and mendelian randomization tests of causality / G. Davey Smith, D.A. Lawlor, R. Harbord, N. Timpson, A. Rumley, G.D. Lowe, I.N. Day, S. Ebrahim // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* – 2005. – Vol.25. – Iss.8. – P. 129-132.
12. Desideri, G. Early Activation of Vascular Endothelial Cells and Platelets in Obese Children / G. Desideri, M. De Simone, L. Iughetti [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90. – Iss. 6. – P. 3145–3152.
 13. Elovainio, M. Depressive symptoms and C-reactive protein: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study / M. Elovainio, L. Keltikangas-Jarvinen, L. Pulkki-Raback [et al.] // *Psychol Med.* – 2006. – Vol.4. – P. 1-9.
 14. Garanty-Bogacka, B. Relation of acute-phase reaction and endothelial activation to insulin resistance and adiposity in obese children and adolescents / B. Garanty-Bogacka, M. Syrenicz, A. Syrenicz, A. [et al.] // *Neuro Endocrinol Lett.* – 2005. – Vol. 26. – Iss.5. – P. 473–479.
 15. Gomez-Ambrosi, J. Increased cardiovascular risk markers in obesity are associated with body adiposity: Role of leptin / J. Gomez-Ambrosi, J. Salvador, C. Silva [et al.] // *Thromb Haemost.* – 2006. – Vol. 95. – Iss. 6. – P. 991-996.
 16. Guven, A. High-sensitivity C-reactive protein in patients with metabolic syndrome / A. Guven, A. Cetinkaya, M. Aral [et al.] // *Angiology.* – 2006. – Vol.57. – Iss. 3. – P. 295-302.
 17. Khreiss, T. Conformational Rearrangement in C-Reactive Protein Is Required for Proinflammatory Actions on Human Endothelial Cells / T. Khreiss, L. Jyzsef, L.A. Potempa, J.G. Filep // *Circulation.* – 2004. – Vol.109. – P. 2016-2022.
 18. Krupinski, J. Endogenous Expression of C-Reactive Protein Is Increased in Active (Ulcerated Noncomplicated) Human Carotid Artery Plaques. / J. Krupinski, M.M. Turu, J. Martinez-Gonzalez [et al.] // *Stroke.* – 2006. – Vol.37. – Iss. 5. – P. 1200-1204.
 19. Lubbock, L.A. Relation of Low Socioeconomic Status to C-Reactive Protein in Patients With Coronary Heart Disease (from the Heart and Soul Study) / L.A. Lubbock, A. Goh, S. Ali, J. Ritchie, M.A. Whooley // *Am. J. Cardiol.* – 2005. – Vol. 96. – Iss.11. – P. 1506-1511.
 20. Otani, T. Plasma C-reactive protein and risk of colorectal cancer in a nested case-control study: Japan public health center-based prospective study / T. Otani, M. Iwasaki, S. Sasazuki [et al.] // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* – 2006. – Vol.15. – Iss.4. – P. 690-695.
 21. Ouchi, N. Reciprocal association of C-reactive protein with adiponectin in blood stream and adipose tissue / N. Ouchi, S. Kihara, T. Funahashi // *Circulation.* – 2003. – Vol.107. – P. 671-674.
 22. Pate, V.B. C-reactive protein: A 'golden marker' for inflammation and coronary artery disease / V.B. Pate, M.A. Robbins, E.J. Topol // *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* – 2001. – Vol. 88. – Iss.6. – P. 521-534.
 23. Pepys, M.B. C-reactive protein: a critical update / M.B. Pepys, G.M. Hirschfield // *J. Clin. Invest.* – 2003. – Vol.111. – P. 1805–1812.
 24. Pitiphat, W. Plasma C-reactive protein in early pregnancy and preterm delivery / W. Pitiphat, M.W. Gillman, K.J. Joshupura [et al.] // *Am. J. Epidemiol.* – 2005. – Vol.162. – Iss. 11. – P. 1108-1113.
 25. Potempa, L.A. Stimulation of human neutrophils, monocytes, and platelets by modified C-reactive protein (CRP) and expressing a neoantigenic specificity / L.A. Potempa, J.M. Zeller, B.A. Fiedel, C.M. Kinoshita, H. Gewurz // *Inflammation.* – 1988. – Vol.12. – P. 391-405.
 26. Potempa, L.A. Stimulatory effects of the C-reactive protein subunits on monocyte function, including the release of IL-1 / L.A. Potempa, H. Gewurz, J.E. Harris, D.P. Braun // *Protein Biol. Fluids.* – 1986. – Vol. 34. – P. 287-290.
 27. Potempa, L.A. Antigenic, electrophoretic and binding alterations of human C-reactive protein modified selectively in the absence of calcium / L.A. Potempa, B.A. Maldonado, P. Laurent, E.S. Zemel, H. Gewurz // *Mol. Immunol.* – 1983. – Vol.20. – P. 1165-1175.
 28. Szalai, A.J. The biological functions of C-reactive protein / A.J. Szalai // *Vasc. Pharmacol.* – 2002. – Vol.39. – P. 105-107.
 29. Williams, M.J. Breast feeding is related to C reactive protein concentration in adult women / M.J. Williams, S.M. Williams, R. Poulton // *J. Epidemiol Community Health.* – 2006. – Vol.60. – Iss.2. – P. 146-148.

© С. А. Гаспарян, Е. С. Кальченко, 2011
УДК 618.173

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО СИНДРОМА

С. А. Гаспарян, Е. С. Кальченко
Ставропольская государственная медицинская академия

Гаспарян Сусанна Арташесовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ИПДО СтГМА; тел.: 89624019121.

Кальченко Елена Савитхановна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии ИПДО СтГМА; тел.: 89097661864; e-mail: Placenta26@mail.ru.

Климактерический синдром (КС) – это своеобразный клинический симптомокомплекс, развивающийся у части женщин в период угасания функции репродуктивной системы на фоне общей возрастной инволюции организма и характеризующийся вазомоторными, эндокринно-