

◆ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2008

УДК 615.357:577.175.322].03:617-001.4-003.9].076.9

Ю. Клебановас¹, Л. Лашас¹, Д. Лашене¹, В. Бараускас²**ВЛИЯНИЕ ГОРМОНА РОСТА ЧЕЛОВЕКА НА СОСТОЯНИЕ КОЛЛАГЕНА В ОБЛАСТИ ПОВРЕЖДЕНИЯ КОЖИ КРЫС**Институт эндокринологии¹, клиника детской хирургии; ²Каунасского медицинского университета, Литва

Изучение возможностей влияния на синтез коллагена особенно актуально для хирургии, так как синтез коллагена внеклеточной матрицы является составной частью процесса заживления ран, определяющей скорость и качество восстановления тканей. Одним из факторов, воздействующих на синтез основного белка соединительной ткани — коллагена, является гормон роста (ГР). Мы предположили, что после нанесения поверхностной раны кожи, нарушение целостности базальной мембраны и начала процесса восстановления кожного дефекта, препарат рекомбинантного гормона роста человека (РГРЧ) может оказать влияние на начавшийся синтез внеклеточной коллагеновой матрицы. Для нанесения частичного поражения толщии кожи использовали электрический дерматом. Экспериментальные животные — крысы линии Вистар были разделены на 2 группы. Исследуемая группа каждый день получала подкожные инъекции рекомбинантного человеческого ГР (2,0 мг/кг), а контрольная группа — инъекции плацебо. Нами использован метод гистоморфометрического анализа препаратов тканей области раны с целью определения площади сети фибриллярного коллагена дермы, числа пучков и длины их периметра, расчета объема сети фибриллярного коллагена. Получены как статистически достоверное преобладание синтеза коллагена дна раны в течение 3-х, 6-х и 9-х суток ($66,55 \pm 12,65$; $64,23 \pm 7,19$ и $65,74 \pm 8,18$ против $51,32 \pm 14,85$; $52,77 \pm 12,41$ и $61,53 \pm 9,35$ соответственно), так и признаки более раннего формирования зрелой соединительной ткани в области частичного повреждения кожи крыс, получавших инъекции препарата, РГРЧ, выраженные в уменьшении числа фибрилл коллагена (от $156,23 \pm 5,53$ и $166,14 \pm 4,24$ до $143,34 \pm 2,90$) по сравнению с контрольной группой (от $200,13 \pm 4,68$ и $193,79 \pm 5,35$ до $154,14 \pm 5,42$ соответственно).

Ключевые слова: гормон роста, регенерация тканей

Investigation of opportunities to affect the synthesis of collagen is of current importance to surgery as the synthesis of extracellular matrix collagen is the constituent of wound healing, which determines the rate and quality of tissue restoration. Growth hormone is one of the factors influencing the synthesis of the major protein of connective tissue - collagen. We have hypothesized that after making a subcutaneous wound, by impairing the basement membrane integrity, and by causing skin defect resolution, a recombinant human growth hormone (rhGH) preparation may affect the starting synthesis of an extracellular collagen matrix. An electric dermatome was used for partial skin thickness damage. The experimental animals - Wistar rats were randomized into two groups. The experimental group received subcutaneous rhGH injections (2.0 mg/kg) every day. The control group was daily given subcutaneous placebo injections. Wound tissue histomorphometry was used to estimate the area of the dermal fibrillary collagen network, the number of fascicles and the length of their perimeter and to calculate the volume of the fibrillary collagen network. There were both a statistically significant prevalence of collagen synthesis in the matrix of a wound on days 3, 6, 9 (66.55 ± 12.65 , 64.23 ± 7.19 , and 65.74 ± 8.18) versus (51.32 ± 14.85 ; 52.77 ± 12.41 , and 61.53 ± 9.35), respectively, and signs of early mature connective tissue formation in the region of partial skin thickness damage in the rats receiving rhGH injections, which manifested as fewer collagen fibrils (156.23 ± 5.53 and 166.14 ± 4.24 to 143.34 ± 2.90) as compared with the control group (200.13 ± 4.68 and 193.79 ± 5.35 to 154.14 ± 5.42 , respectively).

Key words: growth hormone, tissue regeneration.

Процесс заживления ран — сложный феномен, являющийся неотъемлемым условием существования организмов. Механизм восстановления целостности тканей и возможность воздействия на него — предмет постоянного интереса медицинской науки и практикующих врачей. Установлено, что хирургическое вмешательство существенно замедляет синтез I и III типов коллагена периферических тканей организма вне области раны, составляющих в зависимости от возраста пациента от 70 до 90% белка кожи [6]. Возможность влияния на синтез коллагена особенно актуальна для хирургии, так как синтез коллагена внеклеточной матрицы (ВКМ) является основной составляющей частью процесса заживления ран, определяющей скорость и качество восстановления тканей. Одним из факторов, воздействующих на синтез основного белка соединительной ткани — коллагена, является препарат гормон роста (ГР). Помимо общего мощного анаболического воздействия на организм, ГР оказывает частично прямое, частично опосредованное воздействие через линию инсулиноподобного фак-

тора роста-1 и связывающего протеина инсулиноподобного фактора роста-3 на синтез коллагена в тканях организма и процесс эпителизации [5, 9, 11]. Связь ГР и синтеза коллагена особенно демонстративно проявляется в изменениях тканей кожи. Клинические случаи акромегалии или нанизма стали классическим примером влияния чрезмерной или недостаточной продукции ГР на толщину кожи и количество в ней коллагена. При образовании тканевого дефекта синтез ВКМ становится основополагающим элементом процесса восстановления тканей. Поэтому степень синтеза и депозиции коллагена принято считать меркой этого процесса. Количественное определение коллагена позволяет судить о качестве заживления и его интенсивности, тем более что исследования последних десятилетий отчасти приоткрыли механизм влияния ВКМ на эпителизацию ран кожи [7, 12]. Во время процесса восстановления тканей резидентные клеточные элементы осуществляют синтез матрицы и ее питание. В свою очередь матрица оказывает влияние на клеточные элементы, опре-

деляя завершающий процесс восстановления тканей — эпителизацию. В нашей предыдущей работе мы выявили ускоряющее воздействие рекомбинантного ГР на заживление глубокой ожоговой раны кожи крыс [1].

Мы предполагаем, что после нанесения поверхностной раны кожи, нарушения целостности базальной мембраны и начала процесса восстановления кожного дефекта, можно оказать влияние на начавшийся синтез ВКМ путем введения препарата рекомбинантного ГР человека (РГРЧ).

Изучая процесс заживления ран, исследователи используют разные методики для количественной и качественной оценки метаболизма коллагена. Наиболее популярен метод определения продукта фибриллогенеза и деградации коллагена — гидроксипролина в плазме крови, моче, жидкости серозных пузырей кожи [13]. В экспериментах с животными непосредственным показателем степени синтеза коллагена также принято считать силу противодействия разрыву хирургического шва кожи или кишечного анастомоза [15]. Для измерения депозиции коллагена при формировании грануляционной ткани уже на протяжении более 20 лет используется методика вживления в подкожную клетчатку пористых цилиндров из нержавеющей стали или политетрафторэтилена [9]. Мы применили метод гистоморфометрического анализа препаратов тканей области раны для определения процентного объема, числа пучков и длины периметра сети фибриллярного коллагена дермы.

Цель исследования — определить воздействие препарата РГРЧ на заживление частичного (поверхностного) повреждения толщи кожи крыс путем гистоморфометрического исследования степени выраженности процесса депозиции и ремоделирования фибриллярного коллагена ВКМ области раневого дна.

Материалы и методы

Согласно протоколу эксперимента, утвержденному независимой комиссией Каунасского медицинского университета по этике и Республиканской государственной пищевой и ветеринарной службой, подопытные животные — крысы линии Вистар (альбиносы, самки) были помещены в вивариум, обеспечены сухим гранулированным комбикормом, обогащенным витаминами и минералами, а также неограниченным доступом к воде. Используя метод случайных чисел, крыс разделили на 2 группы — исследуемую (ИГ, 18 животных со средней массой тела $224,17 \pm 6,2$ г), получавшую инъекции РГРЧ "Биосома" ("Biotechna", Литва) под кожу в дозе 2,0 мг на 1 кг массы тела в течение всего эксперимента и контрольную (КГ; 18 животных со средней массой тела $216,7 \pm 5,8$ г), получавшую инъекции плацебо под кожу. После помещения крыс в индивидуальные клетки 7 дней проходила их акклиматизация в вивариуме. Это время использовалось и для оценки у них фазы роста волосяного покрова с дальнейшим отбором животных с анагенной фазой роста волос. Инъекции плацебо и гормона крысам начали производить за 3 дня до нанесения кожных ран. Все процедуры проводили

под общим обезболиванием, для которого внутримышечно вводили кетамин ("Calypsol Gedeon-Richter A. O.", Венгрия) 100 мг на 1 кг массы тела и диазепекса ("Grindex", Латвия) 10 мг на 1 кг массы тела для премедикации. День помещения в вивариум условно обозначили — 7, а день нанесения ран крысам — 0. После выбривания волос в паравerteбральной области спины и дезинфекции кожи 70% спиртовым раствором частичное повреждение кожи толщиной 0,2 мм и размером 4 см² (2 × 2) см наносили дерматомом "ДП-60" (Россия). Рану закрывали многослойной непрлипающей повязкой "KOLMI" (Финляндия) и фиксировали отдельными атравматическими швами. Методом случайного отбора на 3-и и 6-е сутки по 6 подопытных животных из каждой группы усыпляли введением сверхдозы 0,1% раствора тиопентала натрия. Конечной точкой эксперимента считали 9-е сутки, когда введением сверхдозы 0,1% раствора тиопентала натрия усыпляли оставшихся подопытных животных. У усыпленных крыс производили забор тканей области раны для гистоморфометрического исследования. Массу тела подопытных животных обеих групп измеряли в день помещения в вивариум (7), а также в день нанесения раны (0). На 3-и, 6-е и 9-е сутки массу тела измеряли лишь у подопытных животных, подвергнутых эвтаназии.

Микроскопическое и гистоморфометрическое исследование. Кусочки тканей шириной 1 см, вырезанные в области центра раны и включающие края неповрежденной кожи, заливали в парафин и нарезали пластинами толщиной 4 мм. Препараты окрашивали гематоксилином и эозином, трихромом Массона. Гистоморфометрические измерения производили автоматической системой анализа изображений "Quantimet 520" ("Cambridge Instruments", Великобритания). При исследовании во всех гистологических срезах, полученных из тканей крыс, участвующих в эксперименте, окрашенных красным сириусом и ориентированных перпендикулярно поверхности кожи (используя автоматическое управление предметным столиком микроскопа по осям x, y, z), определены объем сети фибриллярного коллагена (в процентах), его периметр и число пучков в поле зрения. Параметры фибриллярной сети коллагена измеряли у каждого исследуемого животного по направлению от центра раны к ее периферии (в обе стороны гистологического среза) на 40 полях зрения с размером каждого по 35 578 μм².

Исследуя ремоделирование коллагена кожи крыс при частичном поражении ее толщи, оценили 640 полей ИГ и 720 полей препаратов КГ на 3-и, 6-е и 9-е сутки после нанесения раны. Перед этим произведено пробное калибрование методики оценки гистологических препаратов. Трое разных исследователей оценивали одни и те же препараты. Ошибка в результатах при оценке между исследователями и повторными оценками тех же самых препаратов каждым исследователем по отдельности "слепым" методом не достигала 4%.

Статистика. Для сравнения гистоморфометрических параметров двух групп и более применяли двухфакторный метод дисперсионного анализа (ANOVA), сравнивая дисперсии морфометриче-

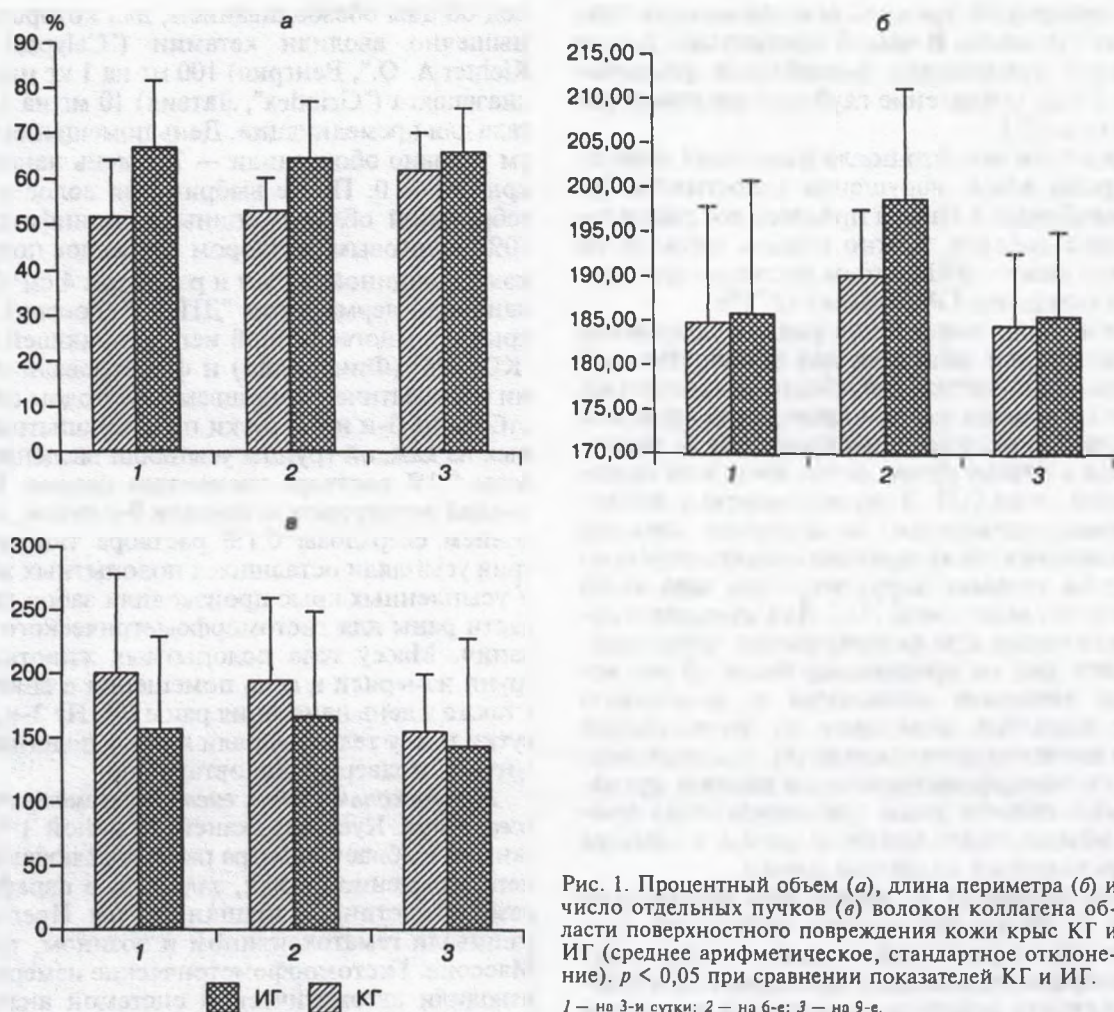


Рис. 1. Процентный объем (а), длина периметра (б) и число отдельных пучков (в) волокон коллагена области поверхностного повреждения кожи крыс КГ и ИГ (среднее арифметическое, стандартное отклонение). $p < 0,05$ при сравнении показателей КГ и ИГ.

1 — на 3-и сутки; 2 — на 6-е; 3 — на 9-е.

ских параметров группы и каждого подопытного животного в отдельности (анализ гнездовой выборки, англ. — nested design). Результаты измерения массы тела крыс в связи с ненормальным распределением переменных сравнивали методами непараметрической статистики и для независимых выборок, используя *U*-критерий Манна—Уитни. Корреляцию между исследуемыми параметрами устанавливали методом регрессионного анализа. Полученные результаты представлены как среднее $\pm$ стандартное отклонение. Значение вероятностной ошибки $p < 0,05$ считали достаточным.

Результаты и их обсуждение

Вследствие повышенной индивидуальной чувствительности к анестетикам 1 крыса из ИГ погибла на 2-е сутки после нанесения раны и выбыла из дальнейшего эксперимента. При заборе препаратов для морфометрического исследования мы заметили, что визуальная эпителизация раны у крыс произошла между 3-ми и 6-ми сутками после ее нанесения. К 9-м суткам полностью восстанавливался волосяной покров, лишь у нескольких животных наблюдался небольшой рубец в центре бывшего дефекта кожи.

На рис. 1 показаны средние значения процентного объема, длины периметра и числа волокон

коллагена ран животных в ИГ и КГ на 3-и, 6-е и 9-е сутки эксперимента.

Объем коллагеновой сети в процентном выражении у крыс ИГ достоверно не изменяется в течение 3-х, 6-х и 9-х суток ($66,55 \pm 0,89$; $64,23 \pm 0,46$ и $65,74 \pm 0,52$ соответственно), хотя она достоверно выше, чем у животных КГ ($51,32 \pm 0,96$; $52,77 \pm 0,80$ и $61,53 \pm 0,60$ соответственно). Несмотря на то что у крыс КГ значительно увеличивается объем коллагена в области дна раны с 6-х на 9-е сутки, он так и не достигает уровня животных, получавших РГРЧ. Достоверную разницу количества коллагена в группах уже на 3-и сутки мы объясняем тем, что начали инъекции ГР до нанесения раны. Планируя эксперимент, мы предполагали, что процесс эпителизации поверхностной раны кожи крысы может произойти очень быстро, в течение нескольких суток, а синтез коллагена кожи окажется более инертным процессом, поэтому решили начать введение РГРЧ за 3 сут до нанесения кожной раны. Наше решение отчасти было продиктовано анализом литературных данных, согласно которым предоперационное назначение ГР предпочтительнее послеоперационного. Экспрессия гена, ответственного за синтез коллагена, проявляется через 16 ч после нанесения раны, а активация синтеза коллагена начинается на 2—3-и сутки [17, 19, 21]. R. Ross и E. Benditt [16] оп-

ределили, что при нанесении резаной раны у морских свинок число фибробластов раны начинает увеличиваться в конце 1-х суток, достигая максимума на 5—6-е сутки, затем постепенно уменьшается с 9-х суток. Если считать, что количество синтезируемого коллагена коррелирует с числом фибробластов ткани, то наши результаты совпадают с данными С. Doillon и соавт. [3]. Изучая заживление резаной раны у морских свинок, эти исследователи обнаружили увеличение числа фибробластов раны с 6-х на 9-е сутки. Данные исследований показывают, что синтез коллагена достоверно увеличивается с 3-х по 7-е сутки после начала введения препарата ГР [20].

По структуре и надмолекулярной организации можно выделить следующие типы коллагена: фибрилло-формирующий, фибрилло-связанный, сетеобразующий, якорный, трансмембранный, коллаген базовой мембраны и др. Уже выделено около 26 различных типов коллагена, выполняющих различные функции в организме [6, 18]. Семья фибриллярных коллагенов — наиболее обширная составляющая ВКМ тканей. После синтеза специфической мРНК биосинтез проколлагена, начавшись с генной транскрипции в ядре клетки, проходит сложный путь до агрегации моно- и гетеротримеров в большие пучки коллагена. В коже находится фибриллярный коллаген I, III и V (в небольшом количестве) типов, которые синтезируются фибробластами. В ответ на травму тканей фибробласты прилегающих областей подвергаются фенотипической трансформации, пролиферируя в течение 3 сут, на 4-й день начинают мигрировать в область раны. Только в области раны они приступают к продуцированию проколлагена наряду с другими молекулами матрицы. В конце фенотипической трансформации они становятся миофибробластами, участвуя в контракции соединительной ткани. Матурация коллагена ведет к уменьшению ветвистости волокон сети, сливанию пучков коллагена, увеличению поперечных связей между спиралями фибрилл [5]. ВКМ также участвует в регуляции метаболизма коллагена. При контакте между фибробластами и фибриллами зрелого коллагена I типа уменьшается синтез коллагена и увеличивается продукция матричных металлопротеиназ [14]. Стабильно высокий и мало меняющийся объем коллагена ИГ, по нашему мнению, характеризует зрелость и установившийся баланс синтеза и деградации коллагена ВКМ крыс под влиянием препарата ГР. Этот баланс, достигший высокой интенсивности под влиянием инъекций РГРЧ способствует более быстрому заживлению раны крыс ИГ. Такое предположение не противоречит интерпретации полученных данных о числе и длине периметра коллагеновых волокон дермы в области раны.

В нашем эксперименте число волокон коллагена у крыс ИГ на 3-и, 6-е и 9-е сутки достоверно меньше, чем у крыс КГ (см. рис. 1, в), т. е. коллаген кожи крыс, получавших гормон, менее рыхлый, более плотный. Эти характеристики коллагена свойственны зрелой соединительной ткани (рис. 2 и 3, см. на вклейке). Если под влиянием ГР на перестройку структуры фибриллярного коллагена с 3-х по 6-е сутки число его волокон практически не

меняется, незначительно увеличиваясь от $156,23 \pm 5,53$ до $166,14 \pm 4,24$ ($p > 0,05$), с 6-х по 9-е сутки метаболизм выражается значительным ($p < 0,05$) уменьшением числа волокон до $143,34 \pm 2,90$ из-за агрегации фибрилл в более плотные пучки. С. Doillon и соавт. [4], изучая организацию коллагеновых волокон при заживлении раны морских свинок сканирующим электронным микроскопом, показали, что начиная с 9-х суток коллаген теряет решетчатую структуру фибрилл, которые соединяются в пучки большего диаметра. У крыс, получивших плацебо, число волокон начинает уменьшаться с 3-х суток и сокращается с 6-х по 9-е сутки от $200,13 \pm 4,68$ до $193,79 \pm 5,35$ и $154,14 \pm 5,42$ соответственно. На первый взгляд это свидетельствует о том, что менее интенсивный синтез способствует более выраженному процессу организации "молодого" коллагена в крупные волокна (матурации коллагеновой ткани). Однако, учитывая изначальную разницу процентного объема волокон коллагена в КГ и ИГ, более интенсивные процессы протекают у крыс, получавших биосому.

Так что метаболизм коллагена ткани зависит от его исходного состояния, которое определяет интенсивность процессов синтеза и деградации фибрилл коллагена. По полученным нами данным, длина периметра фибрилл коррелирует с изменениями числа волокон, возрастая в обеих группах на 6-е и уменьшаясь на 9-е сутки, что показывает процесс созревания коллагена к 9-м суткам после нанесения раны ($r = 0,73$, $p < 0,05$).

Взаимодействие клетка—матрица опосредуется через специфические клеточные рецепторы и антигенные белки многих молекул матрицы, которые не только определяют фиксацию и миграцию клеток, но также стимулируют клеточную дифференциацию и регулируют уровень генной экспрессии. Свежесформировавшаяся ВКМ и образовавшиеся факторы плазмы вызывают поляризацию и направленную миграцию кератиноцитов [8, 12]. Исследования G. Hengy и соавт. [8] выявили взаимосвязь синтеза коллагена ВКМ и процесса эпителизации благодаря гаптотаксису матрицы — способности стимулировать миграцию клеточных элементов в отсутствие факторов роста. Немаловажное значение в интеракции клетка—матрица имеют матрицеллюлярные протеины, ответственные и за процесс миграции клеток. Так недавно выявленный остеонектин, или BM-40, регулирует форму, пролиферацию, миграцию, адгезию клеток [2]. Взаимосвязь депозиции коллагена и его метаболизма в конечном итоге сказывается на завершающем этапе заживления кожных ран — процессе эпителизации. S. Hansen и соавт. [7], исследуя воздействие фактора HoxD3 на скорость заживления ран у генетически диабетических мышей, показывают, что увеличение синтеза матричного коллагена в конечном счете ведет к ускорению эпителизации раны. В связи с этим можно предположить, что более ускоренный под влиянием ГР метаболизм коллагена в итоге способствует более быстрой и качественной эпителизации раневого дефекта кожи.

Масса тела крыс обеих групп в начале эксперимента статистически не различалась. После нане-

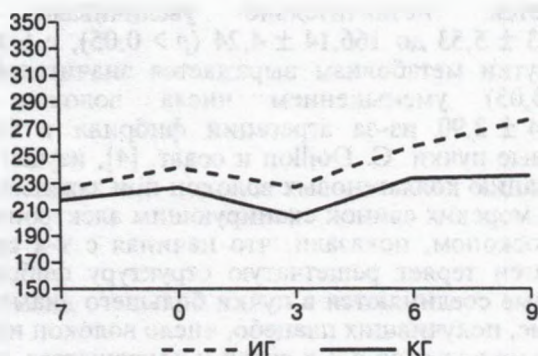


Рис. 4. Динамика массы тела крыс в КГ и ИГ.

По оси ординат — масса тела, по оси абсцисс — сутки.

сения раны из-за стресса наблюдалось некоторое недостоверное снижение массы тела, которое к 9-му дню превышает исходное значение и статистически достоверно различается в обеих группах: $275,83 \pm 22,90$ и $235,83 \pm 31,37$ г ($p < 0,05$) соответственно (рис. 4).

Полученные данные позволяют утверждать, что при заживлении частичного повреждения толщи кожи крыс под воздействием рекомбинантного ГР человека — биосомы интенсивнее формируется коллагеновая ВКМ, в которой раньше наступают процессы матурации коллагена по сравнению с животными, получавшими инъекции плацебо.

Выводы

1. При заживлении частичного повреждения толщи кожи крыс синтез коллагена в коллагеновой ВКМ более выражен у животных, получавших подкожные инъекции РГРЧ.

2. В коже крыс, получавших инъекции РГРЧ, быстрее наступает созревание коллагена по сравнению с животными, получавшими плацебо.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клебановас Ю., Лашас Л., Лашене Д., Пангоните Д. // Пробл. эндокринол. — 2005. — Т. 51, № 1.
2. Basu A., Kligman L. H., Samulewicz S. J., Howe C. C. // BMC Cell Biol. — 2001. — P. 2—15.
3. Doillon C. J., Dunn M. G., Berg R. A., Silver F. H. // Scan. Electron. Microsc. — 1985. — Vol. 2. — P. 897—903.
4. Doillon C. J., Dunn M. G., Bender E., Silver F. H. // Collagen Relat. Res. — 1985. — Vol. 5. — P. 481—492.
5. Edmondson S. R., Thumiger S. P., Werther G. A., Wraight C. J. // Endocr. Rev. — 2003. — Vol. 24. — P. 737—764.
6. Gelse K., Poschl E., Aigner T. // Adv. Drug Deliv. Rev. — 2003. — Vol. 55. — P. 1531—1546.
7. Hansen S. L., Myers C. A., Charboneau A. et al. // Am. J. Pathol. — 2003. — Vol. 163. — P. 2421—2431.
8. Henry G., Li W., Garner W., Woodley D. T. // Lancet. — 2003. — Vol. 361. — P. 574—576.
9. Jorgensen P. H. // APMIS. — 1997. — Vol. 105. — P. 9—12.
10. Jorgensen L. N. // APMIS. — 2003. — Vol. 115. — Suppl. — P. 1—56.
11. Lal S. O., Wolf S. E., Herndon D. N. // Growth Horm. IGF Res. — 2000. — Vol. 10. — P. 39—43.
12. Li W., Fan J., Chen M. et al. // Mol. Biol. Cell. — 2004. — Vol. 15. — P. 294—309.
13. McNulty R. J. // Meth. Mol. Med. — 2005. — Vol. 117. — P. 189—207.
14. Mauch C., Adelman-Grill B., Hatamochi A., Krieg T. // FEBS Lett. — 1989. — Vol. 250. — P. 301—305.
15. Oxlund H., Chistensen H., Seyer-Hansen M., Andreassen T. T. // J. Surg. Res. — 1996. — Vol. 66. — P. 25—30.
16. Ross R., Beneditt E. P. // J. Biophys. Biochem. Cytol. — 1996. — Vol. 11. — P. 677—700.
17. Rossert J., Terraz C., Dupont S. // Nephrol. Dial. Transplant. — 2000. — Vol. 15. — P. 66—68.
18. Sato K., Yomogida K., Wada T. et al. // J. Biol. Chem. — 2002. — Vol. 277. — P. 37678—37684.
19. Scharffetter K., Kulozik M., Stolz W. et al. // J. Invest. Dermatol. — 1989. — Vol. 93. — P. 405—412.
20. Singer A. J., Clark R. A. // N. Engl. J. Med. — 1999. — Vol. 341. — P. 738—746.
21. Von der Mark K. Dynamics of Bone and Cartilage Metabolism. — Orlando, 1999. — P. 3—29.

Поступила 01.04.08

◆ ОБЗОРЫ

© В. ШВАРЦ, 2008

УДК 615.252.349.04:616.379-008.64-08].015.4

В. Шварц

ПРИМЕНЕНИЕ РИМОНАБАНТА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2-ГО ТИПА

Бад Колберг, Германия

По данным ВОЗ, число больных сахарным диабетом в начале XXI века во всех странах мира составило 194 млн [1], причем 93—95% имеют сахарный диабет 2-го типа (СД2) [2]. Около 90% больных СД2 страдают ожирением [3]. Сочетание СД2 и ожирения резко повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и смертность [4—6]. У значительной части этих больных имеются и другие факторы риска: артериальная гиперто-

ния, снижение содержания в крови холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП), повышение уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), гипертриглицеридемия. Важным является лечение всего комплекса указанных нарушений. Любая лечебная тактика у подобных больных должна оцениваться не только с точки зрения влияния на отдельные параметры (например уровень гликированного гемоглобина — HbA_{1c}, глике-