

43. Petzinger E., Geyer J. Drug transporters in pharmacokinetics. *Naunyn Schmiedebergs Arch. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 372, № 6. – P. 465-475.

44. SEARCH Collaborative Group. SLCO1B1 Variants and Statin-Induced Myopathy – A Genomewide Study // *N. Engl. J. Med.* – 2008. – Vol. 359, № 8. – P. 789-799.

45. Shikata E., Yamamoto R., Takane H., Shigemasa C., Ikeda T., Otsubo K., Ieiri I. Human organic cation transporter (OCT1 and OCT2) gene polymorphisms and therapeutic effects of metformin // *J. Hum. Genet.* – 2007. – Vol. 52, № 2. – P. 117-122.

46. Shitara Y., Horie T., Sugiyama Y. Transporters as a determinant of drug clearance and tissue distribution // *Eur. J. Pharm. Sci.* – 2006. – Vol. 27, № 5. – P. 425-446.

47. Tirona R.G., Leake B.F., Merino G., Kim R.B. Polymorphisms in OATP-C: identification of multiple allelic variants associated with altered transport activity among European and African-Americans // *J. Biol. Chem.* – 2001. – Vol. 276, № 38. – P. 35669-35675.

48. Thompson J.F., Man M., Johnson K.J., Wood L.S., Lira M.E., Lloyd D.B., Banerjee P., Milos P.M., Myrand S.P., Paulauskis J., Milad M.A., Sasiela W.J. An association study of 43 SNPs in 16 candidate genes with atorvastatin response // *Pharmacogenomics J.* – 2005. – Vol. 5, № 6. – P. 352-358.

49. Voora D., Shah S.H., Spasojevic I., Ali S., Reed C.R., Salisbury B.A., and Ginsburg G.S. The SLCO1B1\*5 genetic variant is associated with statin-induced side effects // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54, № 17. – P. 1609-1616.

50. Zhou Q., Chen Q.X., Ruan Z.R., Yuan H., Xu H.M., Zeng S. CYP2C9\*3(1075A > C), ABCB1 and SLCO1B1 genetic polymorphisms and gender are determinants of inter-subject variability in pitavastatin pharmacokinetics // *Pharmazie.* – 2013. – Vol. 68, № 3. – P. 187-194.

#### Сведения об авторах

Котловский Михаил Юрьевич – кандидат медицинских наук, заведующий отделом газожидкостной, жидкостной и времяпролетной масс-спектрометрии Центральной научно-исследовательской лаборатории, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2280914; e-mail: misha11443@gambler.ru.

Покровский Артемий Александрович – биолог Центральной научно-исследовательской лаборатории, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2280914; e-mail: 13th\_Apostol@mail.ru.

Котловская Ольга Сергеевна – заместитель руководителя по качеству лабораторной службы, научный сотрудник, заведующая лабораторией ПЦР анализа Центральной научно-исследовательской лаборатории, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2280914; e-mail: csrl@mail.ru.

Осегко Алексей Владимирович – аспирант Центральной научно-исследовательской лаборатории, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2280914; e-mail: alizz@yandex.ru.

Осегко Ольга Яковлевна – старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2280914; e-mail: Osedkoolga@yandex.ru.

Титова Надежда Митрофановна – кандидат биологических наук, профессор ФГАОУ ВПО Сибирский федеральный университет.

Адрес: 660041, г. Красноярск, пр. Свободный, г. 79; тел. 8(391)2062165; e-mail: tinamit@mail.ru.

Титов Владимир Николаевич – доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории клинической биохимии липидного обмена Института клинической кардиологии ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» МЗ РФ.

Адрес: 121552, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, г. 15а; тел. 8(495)4146865; e-mail: vn\_titov@mail.ru.

Котловский Юрий Васильевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий Центральной научно-исследовательской лабораторией, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391) 2280914; e-mail: office@krasnil.ru.

Трифоновна Ольга Юрьевна – доктор медицинских наук, заведующая отделением кардиологии клиники ФГБУ «НИИ фармакологии имени Е. Д. Гольдберга».

Адрес: 634028, г. Томск, пр. Ленина г. 3; тел. 8(3822)418379; e-mail: nti@pharm.tsu.ru.

Дыгай Александр Михайлович – академик РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ «НИИ фармакологии имени Е. Д. Гольдберга».

Адрес: 634028, г. Томск, пр. Ленина, г. 3; тел. 8(3822)418379; e-mail: amd@pharm.tsu.ru.

© ВЕРИГО Я. И., ДЕМКО И. В., ПЕТРОВА М. М., СОБКО Е. А., МАМАЕВА М. Г.

УДК 616.12-005.4:611.018.74-036

## ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА И ЕГО РОЛЬ В ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Я. И. Вериго<sup>1,2</sup>, И. В. Демко<sup>1</sup>, М. М. Петрова<sup>1</sup>, Е. А. Собко<sup>1,2</sup>, М. Г. Мамаева<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра внутренних болезней № 2, зав. – д. м. н., проф. И. В. Демко; кафедра поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, зав. – д. м. н., проф. М. М. Петрова; <sup>2</sup>Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевая клиническая больница», гл. врач – Е. Е. Корчагин.

**Резюме.** В обзоре представлен анализ литературных данных по изучению проблемы эндотелиальной дисфункции. В качестве потенциального маркера дисфункции эндотелия рассмотрен фактор Виллебранда. Обозначена значимость коррекции дисфункции эндотелия при атеросклерозе.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, дисфункция эндотелия, атеросклероз, фактор Виллебранда, прогноз.

## VON WILLEBRAND FACTOR AND ITS ROLE IN ENDOTHELIAL DYSFUNCTION IN CORONARY HEART DISEASE

I. I. Verigo<sup>1,2</sup>, I. V. Demko<sup>1</sup>, M. M. Petrova<sup>1</sup>, E. A. Sobko<sup>1,2</sup>, M. G. Mamaeva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky; <sup>2</sup>Krasnoyarsk regional hospital

**Abstract.** *The review presents an analysis of data in studying the problem of endothelial dysfunction. As a potential marker of endothelial dysfunction is considered von Willebrand factor. The importance of the correction of the endothelial dysfunction in atherosclerosis is indicated.*

**Key words:** *coronary heart disease, endothelial dysfunction, atherosclerosis, von Willebrand factor, forecast.*

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются наиболее актуальной проблемой здравоохранения большинства стран мира, в том числе и в России, несмотря на существенный прогресс последних десятилетий в сфере диагностики и лечения кардиоваскулярной патологии [9]. Экспертами Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) прогнозируется дальнейший рост сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности как в развитых, так и в развивающихся странах, обусловленный старением населения, особенностями образа жизни и связанными с ними факторами риска [10].

Следует отметить, что заболеваемость и смертность от ССЗ в России значительно выше, чем в странах Европы и США [15].

Наиболее частой причиной тромбоокклюзирующего поражения сосудистой системы является атеротромбоз, развивающийся вследствие дефекта атеросклеротической бляшки. Установлено, что сердечно-сосудистые катастрофы непосредственно связаны с нарушением целостности атеросклеротической бляшки и дальнейшей окклюзией сосуда [21]. Важным звеном патогенеза атеросклероза и его осложнений (атеростеноз, атеротромбоз, атероэмболия, атероокклюзия, кровоизлияния в бляшку с последующей тромбоэмболией) является эндотелиальная дисфункция.

Эндотелий – внутренняя выстилка сосудов, состоит приблизительно из  $1,6 \times 10^{13}$  клеток, общим весом около 1 кг и общей площадью около 900 м<sup>2</sup>. Эндотелиоциты имеют выраженную метаболическую активность и выполняют различные функции, поэтому эндотелий, по мнению З.А. Лупинской (2003), может рассматриваться как огромная эндокринная железа [8]. Находясь в постоянном непосредственном контакте с кровью, эндотелий получает сигналы как гуморальным путем (через воздействие циркулирующих в крови веществ, рецепторы к которым находятся на люминальной поверхности эндотелия), так и при непосредственном взаимодействии клеток крови с чувствительными структурами эндотелиоцитов и при сдвиге напряжения кровотока (при изменении линейной скорости). Эндотелий является не только органом-мишенью, но и эффектором при различной сердечно-сосудистой патологии, вырабатывая биологически активные вещества, посредством которых участвует в поддержании сосудистого тонуса, атромогенности сосудистой стенки, регуляции адгезии и агрегации тромбоцитов, проявляет про- и антикоагулянтную, фибринолитическую активность [16].

Дисфункция эндотелия, согласно современной гипотезе, развивается вследствие хронического его повреждения, что приводит к адгезии тромбоцитов к субэндотелиальному слою и их агрегации, высвобождению факторов роста, способствующих миграции гладкомышечных клеток из медиа в интиму с образованием фиброзных бляшек [31].

Эндотелиальную дисфункцию можно определить как неадекватное (увеличенное или сниженное) образование в эндотелии различных биологически активных веществ [13]. В её основе лежит генерализованный дефект механизмов гомеостаза, включающий в себя дисбаланс эндотелий продуцируемых факторов вазоконстрикции (таких как эндотелин 1, ангиотензин, оксиданты) и вазодилатации (NO) [20,5,11]. От степени этого дисбаланса и способности эндотелиоцитов противостоять ему и зависит дальнейшее развитие событий в стенке сосудов [12].

Одним из методов оценки выраженности эндотелиальной дисфункции является оценка содержания в крови этих веществ или исследование в крови факторов, повреждающих эндотелий, уровень которых коррелирует с эндотелиальной дисфункцией. К факторам риска повреждения эндотелия относятся: гиперхолестеринемия, гипергомоцистеинемия (ГГЦ), повышенный уровень цитокинов (IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-8). По скорости образования в эндотелии различных факторов можно разделить вещества эндотелиального происхождения на следующие группы:

1. Факторы, постоянно образующиеся в эндотелии и выделяющиеся из клеток в базолатеральном направлении или в кровь (NO, простаглицлин).

2. Факторы, накапливающиеся в эндотелии и выделяющиеся из него при стимуляции (фактор Виллебранда, Р-селектин, тканевой активатор плазминогена). Эти факторы могут попадать в кровь не только при стимуляции эндотелия, но и при его активации и повреждении.

3. Факторы, синтез которых в нормальных условиях практически не происходит, однако резко увеличивается при активации эндотелия (эндотелин-1, ICAM-1, VCAM-1, Е-селектин, PAI-1).

4. Факторы, синтезируемые и накапливаемые в эндотелии (t-РА), либо являющиеся мембранными белками (рецепторами) эндотелия (тромбомодулин, рецептор протеина С).

Дисфункция эндотелия может быть самостоятельной причиной нарушения кровообращения в органе, поскольку нередко провоцирует ангиоспазм или тромбоз сосудов, что наблюдается при некоторых формах ишемической болезни сердца. С другой стороны, нарушения регионарного кровообращения (ишемия, венозный застой) также могут приводить к дисфункции эндотелия. Для раннего выявления, предотвращения прогрессирования и развития осложнений ССЗ необходимо изучать маркеры дисфункции эндотелия, которые являются показателями повреждения сосудистой стенки на начальном этапе. Тем более, что рядом авторов показана взаимосвязь эндотелиальной дисфункции с высоким сердечно-сосудистым риском [28,32].

В качестве потенциального маркера активации дисфункции эндотелия целесообразно рассмотреть фактор Виллебранда (ФВ) [22]. Фактор Виллебранда синтезируется в эндотелии и мегакариocyтах; является сульфитированным гликопротеидом с большим молекулярным весом (1000 кД), участвует в первичном (сосудисто-тромбоцитарном) гемостазе за счет обеспечения адгезии тромбоцитов к коллагену сосудистой стенки. Роль фактора Виллебранда в адгезии и агрегации тромбоцитов наиболее велика в условиях воздействия высоких скоростей кровотока, где сила тока крови существенно мешает формированию гемостатической пробки и другие механизмы адгезии не могут обеспечить надежной фиксации тромбоцитов. Известно, что ФВ играет важную роль при формировании тромба в мелких артериях. В сосудах, где интенсивность кровотока невелика, роль фактора Виллебранда уменьшается, преобладающим становится взаимодействие, опосредованное другими молекулами, в том числе прямая адгезия тромбоцитов к коллагену посредством гликопротеина Ia — IIa. Связывание или адгезия тромбоцитов к стенке сосуда, опосредуемая ФВ в месте повреждения стенки сосуда, является одним из ранних событий запуска образования тромбоцитарной пробки. В нормальных условиях циркулирующий фактор Виллебранда не связывает тромбоциты. Когда субэндокардиальный матрикс стенки кровеносных сосудов подвергается воздействию — вследствие повреждения стенки сосуда, фактор Виллебранда связывается с первичным матриксным компонентом, облегчая агрегацию тромбоцитов и образование тромбоцитарной пробки. Согласно современным представлениям, фактор Виллебранда взаимодействует, в первую очередь, с коллагеном и микрофибриллами субэндотелия, в результате чего происходят конформационные изменения, необходимые для последующего присоединения к гликопротеину Ib тромбоцитов [17]. Таким образом, фактор Виллебранда становится своеобразным мостиком между тромбоцитом и оголенным субэндотелиальным слоем. Такое его соединение с тромбоцитарными рецепторами приводит к дальнейшей активации тромбоцитарных комплексов IIb/IIIa. Установлено, что в атеросклеротически измененных артериях наибольшую роль в агрегационных процессах тромбоцитов играет связь фактора Виллебранда с гликопротеином IIb/IIIa. В связи с этим увеличение содержания фактора Виллебранда в плазме крови, наряду с повышением концентрации фибриногена, можно рассматривать как основной предиктор гиперкоагуляции. В 2004 году Т. Н. Несовой впервые был установлен факт значительной и достоверной активации комплекса фактор Виллебранда -гликопротеин IIb-IIIa у больных с различными формами ИБС. Более того, была выявлена зависимость между степенью активности данного комплекса и выраженностью ишемизации миокарда, которая статистически значимо увеличивалась в ряду «стабильная стенокардия — нестабильная стенокардия — острый инфаркт миокарда», достигая при остром коронарном синдроме максимальных значений.

В настоящее время рядом исследователей показано значимое увеличение фактора Виллебранда у больных стабильной стенокардией напряжения [3], более того, выявлена четкая взаимосвязь уровня фактора Виллебранда и клинической тяжести стенокардии [2], а в группе пациентов с острым коронарным синдромом (ОКС) выявлено двукратное увеличение данного маркера [14,23,24,25]. Кроме того, изучены взаимосвязи между концентрацией фактора Виллебранда в плазме

крови и сердечно-сосудистыми событиями. Как правило, при остром коронарном синдроме концентрация фактора Виллебранда в плазме крови дает значительный рост, и степень повышения данного маркера является предиктором неблагоприятного исхода [6, 19, 27, 29,30]. Более того, в течение последних лет изучалось качество жизни у больных ИБС, установлена отрицательная корреляционная взаимосвязь между качеством жизни и повышением маркеров дисфункции эндотелия, в том числе и фактором Виллебранда [1]. Отмечено, что содержание фактора Виллебранда и IL-6 в сыворотке крови у больных ИБС было ассоциировано с более тяжелым течением острой и хронической сердечной недостаточности [7].

Следует отметить, что в настоящее время «идеальных» биомаркеров, четко отражающих течение ишемической болезни сердца, стратификацию риска, нет, в связи с чем необходимо более детальное изучение данной проблемы [26]. Во многих исследованиях продемонстрирована обратимость дисфункции эндотелия при снижении действия факторов риска атеросклероза на фоне эффективной медикаментозной терапии [18]. В связи с этим, коррекция дисфункции эндотелия при атеросклерозе, должна быть обязательной частью терапевтических и профилактических программ, а также жестким критерием оценки их эффективности. Необходимо отметить, что эндотелиальную дисфункцию можно рассматривать как основную мишень при лечении и профилактике болезней сосудов, что позволит проводить раннюю диагностику, основанную на выявлении клеточных и гуморальных маркеров повреждения эндотелия сосудов [4].

Таким образом, до настоящего времени нет четких биомаркеров дисфункции эндотелия, позволяющих выявить его поражение на ранних стадиях. Учитывая известную роль фактора Виллебранда в процессах воспаления и ремоделирования сосудистой стенки, необходимо более тщательное исследование места данного маркера в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, прогрессировании атеросклероза, что в дальнейшем даст возможность своевременной диагностики, позволяя, тем самым, улучшить прогноз и качество жизни пациентов, и, следовательно, снизить летальность от данной патологии в России.

### Литература

1. Валеева А.Г. Сывороточные маркеры сердечно-сосудистого риска и качество жизни пациентов с ишемической болезнью сердца на амбулаторном этапе // Пермский медицинский журнал. — 2013. — Т. 30, № 6. — С. 66-71.
2. Вундервальд Д.С. Хохлов А.Л., Трофимова О.В., Вундервальд Н.Н., Каграманян И.Н. Влияние биспролола и ивабрадина на ЧСС, уровень воспаления и дисфункции эндотелия у пациентов с ИБС: стабильной стенокардией напряжения // Биомедицина. — 2011. — № 4. — С. 69-70.
3. Галютдинов Г.С., Чудакова Е.А. Особенности системы гемостаза у пациентов с ишемической болезнью сердца // Казанский медицинский журнал. — 2012. — Т. 93, № 1. — С. 3-7.
4. Инжутова А.И., Петрова М.М. Роль эндотелиальной дисфункции в формировании и прогрессировании сердечно-сосудистой патологии // Проблемы женского здоровья. — 2011. — Т. 6, № 1. — С. 59-66.
5. Инжутова А.И., Салмина А.Б., Петрова М.М., Михуткина С.В., Народова В.В., Домрачев Д.В. Регистрация блеббинга плазматической мембраны лимфоцитов периферической крови как экспресс метод оценки тяжести

состояния больных осложнёнными формами гипертонии // Бюллетень СО РАМН. – 2007. – Т. 1, № 123. – С. 6-10.

6. Комаров А.А., Шахматова О.О., Стамбольский Д.В., Ребриков Д.В., Кофиади И.А., Сироткина О.В., Деев А.Д., Панченко Е.П. Факторы риска тромботических осложнений и прогноз у больных с хронической формой ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2009. – № 11. – С. 4-10.

7. Кратнов А.Е., Пивень О.Е., Кратнов А.А., Румянцев М.И., Матыцин С.Л. Уровень провоспалительных цитокинов, фактора Виллебранда, С-реактивного белка, метаболической активности нейтрофилов и антиоксидантной защиты плазмы крови у больных ишемической болезнью сердца, осложненной развитием сердечной недостаточности // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2007. – № 2. – С. 34-39.

8. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока // Вестник Кыргызско-Российского Славянского университета. – 2003. – № 7. – С. 29.

9. Оганов Р.Г., Бойцов С.А. Рекомендации ВНОК // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – Т. 6, № 10, приложение 2. – С. 7.

10. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилием профилактики // Профилактическая медицина. – 2009. – Т. 6, № 3. – С. 3-7.

11. Парахонский А.П. Иммунная система как предиктор эндотелиальной дисфункции при артериальной гипертонии с метаболическими нарушениями // Фундаментальные исследования. – 2007. – № 9. – С. 74-75.

12. Попова А.А., Березина Е.Н., Маянская С.Д. Эндотелиальная дисфункция и механизмы её формирования // Сибирское медицинское обозрение. – 2010. – Т. 6, № 4. – С. 7-11.

13. Собко Е.А., Крапошина А.Ю., Демко И.В., Салмина А.Б. Маркёр эндотелиальной дисфункции CD-38/АДФ-рибозилциклаза при бронхиальной астме // Клиническая медицина. – 2013. – № 2. – С. 34-38.

14. Соколов Е.И., Гришина Т.И., Штин С.Р. Влияние фактора Виллебранда и эндотелина-1 на формирование тромботического статуса при ишемической болезни сердца // Кардиология. – 2013. – Т. 33, № 3. – С. 25-30.

15. Суслина З.А., Танашян М.М., Лагода О.В. Атеросклероз и ишемические нарушения мозгового кровообращения // Атеротромбоз. – 2009. – Т. 3, № 2. – С. 60-64.

16. Танашян М.М., Суслина З.А., Ионова В.Г., Домашенко М.А., Орлов С.В., Чечёткин А.О., Плешкова М.Ю. Состояние функции эндотелия у больных с ишемическим инсультом при различной степени атеросклеротического поражения сонных артерий // Неврологический вестник. – 2007. – Т. 39, вып. 1. – С. 12-16.

17. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Маличенко Е.В., Казанцева Е.Э. Сравнительная характеристика ингибиторов ангиотензин превращающего фермента рамиприла и эналаприла в лечении хронической сердечной недостаточности у женщин // Кардиология. – 2010. – № 4. – С. 64-68.

18. Чернявская Т.К. Современные подходы к диагностике и коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с артериальной гипертонией // Лечебное дело. – 2013. – № 2. – С. 118-130.

19. Agewall S. Acute and stable coronary heart disease: different risk factors // Eur. Heart J. – 2008. – Vol. 29. – P. 1927-1929.

20. Arid W.C. Endothelial biomedicine. – Cambridge University Press. – 2007. – 1500 p.

21. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M., Hirsch A.T., Ikeda Y., Mas J.L., Goto S., Liao C.S., Richard A.J., Röther J., Wilson P.W. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis // REACH Registry Investigators. – 2006. – Vol. 295. – P. 180-189.

22. Derhasching U., Jilma B. Assessment of platelets and the endothelium in patients presenting with acute coronary syndromes – is there a future? // Thrombosis and Haemostasis. – 2009. – Vol. 102, № 6. – P. 1141-1148.

23. Empana J.P., Canoui-Poitrine F., Luc G., Juhan-Vague I., Morange P., Arveiler D., Ferrieres J., Amouyel P., Bingham A., Montaye M., Ruidavets J.-B., Haas B., Evans A., Ducimetiere P. Contribution of novel biomarkers to incident stable angina and acute coronary syndrome: the PRIME Study // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 16, № 29. – P. 1966-1974.

24. Koprivica Z., Djordjevic D., Vuletic M., Zivkovic V., Barudzic N., Andjelkovic N., Djuric D., Iric-Cupic V., Krkeljic J., Jakovljevic V. Von Willebrand factor and Oxidative Stress parameters in Acute Coronary Syndromes // Oxidative Medicine and cellular Longevity. – 2011. – Vol. 2011. – P. 1-11.

25. Lee K. W., Blann A. D., Lip G. Y. Inter-relationships of indices of endothelial damage/dysfunction [circulating endothelial cells, von Willebrand factor and flow-mediated dilatation] to tissue factor and interleukin-6 in acute coronary syndromes // International Journal of Cardiology. – 2006. – Vol. 111, № 2. – P. 302-308.

26. Moe K.T., Wong P. Current trends in diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome // Annals of the Academy of Medicine Singapore. – 2010. – Vol. 39, № 3. – P. 210-215.

27. Starke R.D., Ferraro F., Paschalaki K.E., Dryden N.H., McKinnon T.A., Sutton R.E., Payne E.M., Haskard D.O., Hughes A.D., Cutler D.F., Laffan M.A., Randi A.M. Endothelial von Willebrand factor regulates angiogenesis // Blood. – 2011. – Vol. 117, № 3. – P. 1071-1080.

28. Sin D.D., Anthonisen N.R., Soriano J.B., Agusti A.G. Mortality in COPD: Role of comorbidities // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 1245-1257.

29. Smith N.L., Chen M.H., Dehgan A., Strachan D.P., Basu S., Soranzo N., Hayward C., Rudan I., Sabater-Lleal M., Bis J.C., de Maat M.P., Rumley A., Kong X., Yang Q., Williams F.M., Vitart V., Campbell H., Malarstig A., Wiggins K.L., van Duijn, C.M., McArdle W.L., Pankow J.S., Johnson A.D., Silveira A., McKnight B., Uitterlinden A.G., Aleksic N., Meigs J.B., Peters A., Koenig W., Cushman M., Kathiresan S., Rotter J.I., Bovill E.G., Hofman A., Boerwinkle E., Tofler G.H., Peden J.F., Psaty B.M., Leebek F., Folsom A.R., Larson M.G., Spector T.D., Wright A.F., Wilson J.F., Hamsten A., Lumley T., Witteman J.C., Tang W., O'Donnell C.J. Novel Associations of Multiple Genetic Loci With Plasma Levels of Factor VII, Factor VIII, and von Willebrand Factor: The CHARGE (Cohorts for Heart and Aging Research in Genome Epidemiology) Consortium // Circulation. – 2010. – Vol. 121. – P. 1382-1392.

30. Spiel A.O., J.C. Gilbert, B. Jilma. Von Willebrand factor in Cardiovascular Disease. Focus on Acute Coronary Syndromes // Circulation. – 2008. – Vol. 117, № 11. – P. 1449-1459.

31. Tedgui A., Mallat Z. Anti-inflammatory mechanisms in the vascular wall // Circulation Research. – 2001. – Vol. 88. – P. 877-887.

32. Tkac J., Man P.S.F., Sin D.S. Systemic consequences of COPD // Ther. Respir. Dis. – 2007. – Vol. 1. – P. 47-59.

## References

1. Valeyeva A.G. Serumal markers of cardiovascular risk and quality of life in patients with coronary heart disease outpatient // Perm Medical Journal. – 2013 – Vol.30, №6. – P.66-71.
2. Vundervald D.S., Khokhlov A.L., Trofimova O.V., Vundervald N.N., Kagramanyan I.N. Effect of bisoprolol and ivabradine on heart rate, the level of inflammation and endothelial dysfunction in patients with coronary artery disease: stable exertional angina // Biomedicine. – 2011. – №4. – P.69-70.
3. Galyautdinov G.S., Chudakova E.A. Features of the hemostatic system in patients with coronary heart disease // Kazan Medical Journal. – 2012. – Vol. 93, № 1. – P. 3-7.
4. Inzhutova A.I., Petrova M.M. Role of endothelial dysfunction in the forming and progression of cardiovascular disease // Problems of Female Health. – 2011. – Vol. 6, № 1. – P. 59-66.
5. Inzhutova A.I., Salmina A.B., Petrova M.M., Mikhutkina S.V., Narodova V.V., Domrachev D.V. Registration of blebbing of the plasma membrane of peripheral blood lymphocytes as a rapid method of assessing the severity of patients state, complicated by hypertension forms // Bulletin SB RAMS. – 2007 – Vol. 1, № 123. – P. 6-10.
6. Komarov A.L., Shakhmatova O.O., Stambol'sky D.V., Rebrikov D.V., Kofiadi I.A., Sirotkina O.V., Deev A.D., Panchenko E.P. Risk factors of thrombotic complications and prognosis in patients with chronic ischemic heart disease // Cardiology. – 2009. – № 11. – P. 4-10.
7. Kratnov A.E., Piven' O.E., Kratnov A.A., Rummyantsev M.I., Matytsin S.L. The level of proinflammatory cytokines, von Willebrand factor, C-reactive protein, the metabolic activity of neutrophils and plasma antioxidant defenses in patients with coronary heart disease complicated by the development of heart failure // Immunopathology. Allergology. Infektologiya. – 2007. – № 2. – P. 34-39.
8. Lupinskaya Z.A. Vascular endothelium - the main regulator of local blood flow // Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University. – 2003. – № 7. – P. 29.
9. Oganov R.G., Boytsov S.A. Recommendations of VNOK // Cardiovascular therapy and prevention. – 2011. – Vol.6, № 10, Annex 2. – P. 7.
10. Oganov R.G., Maslennikova G.Ya. Epidemic of cardiovascular disease can be stopped by force of prevention // Preventive Medicine. – 2009. – Vol. 6, № 3. – P. 3-7.
11. Parakhonskiy A.P. The immune system as a predictor of endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension and metabolic disorders // Fundamental Researches. – 2007. – № 9. – P. 74-75.
12. Popova A.A., Berezina E.N., Mayanskaya S.D. Endothelial dysfunction and the mechanisms of its formation // Siberian Medical Review. – 2010. – Vol. 6, № 4. – P. 7-11.
13. Sobko E.A., Kraposhina A.Yu., Demko I.V., Salmina A.B. A marker of endothelial dysfunction CD-38 / ADP – ribosyl cyclase at bronchial asthma // Clinical Medicine. – 2013. – № 2. – P. 34-38.
14. Sokolov E.I., Grishina T.I., Shtin S.R. Effect of von Willebrand factor and endothelin-1 on the formation of thrombotic status at coronary heart disease // Cardiology. – 2013. – Vol. 33, № 3. – P. 25-30.
15. Suslina Z.A., Tanashyan M.M., Lagoda O.V. Atherosclerosis and ischemic cerebrovascular accidents // Atherothrombosis. – 2009. – Vol. 3, № 2. – P. 60-64.
16. Tanashyan M.M., Suslina Z.A., Ionova V.G., Domashenko M.A., Orlov S.V., Chechyotkin A.O., Pleshkova M.Yu. Endothelial function state in patients with ischemic stroke of various degree of atherosclerotic carotid arteries disorders // Neurological Bulletin. – 2007. – Vol. 39, Is. 1. – P. 12-16.
17. Tereshchenko S.N., Zhironov I.V., Malichenko E.V., Kazantseva E.E. Comparative characteristics of angiotensin inhibitors converting enzyme ramipril and enalapril in the treatment of chronic heart failure in women // Cardiology. – 2010. – № 4. – P. 64-68.
18. Chernyavskaya T.K. Modern approaches to the diagnosis and correction of endothelial dysfunction in patients with arterial hypertension // Medicine. – 2013. – № 2. – P. 118-130.
19. Agewall S. Acute and stable coronary heart disease: different risk factors // Eur. Heart J. – 2008. – Vol.29. – P. 1927-1929.
20. Arid W.C. Endothelial biomedicine. – Cambridge University Press. – 2007. – 1500 p.
21. Bhatt D.L., Steg P.G., Ohman E.M., Hirsch A.T., Ikeda Y., Mas J.L., Goto S., Liao C.S., Richard A.J., Röther J., Wilson P.W. International prevalence, recognition, and treatment of cardiovascular risk factors in outpatients with atherothrombosis // REACH Registry Investigators. – 2006. – Vol. 295. – P. 180-189.
22. Derhasching U., Jilma B. Assessment of platelets and the endothelium in patients presenting with acute coronary syndromes – is there a future? // Thrombosis and Haemostasis. – 2009. – Vol. 102, № 6. – P. 1141-1148.
23. Empana J.P., Canoui-Poitrine F., Luc G., Juhan-Vague I., Morange P., Arveiler D., Ferrieres J., Amouyel P., Bingham A., Montaye M., Ruidavets J.-B., Haas B., Evans A., Ducimetiere P. Contribution of novel biomarkers to incident stable angina and acute coronary syndrome: the PRIME Study // European Heart Journal. – 2008. – Vol. 16, № 29. – P. 1966-1974.
24. Koprivica Z., Djordjevic D., Vuletic M., Zivkovic V., Barudic N., Andjelkovic N., Djuric D., Iric-Cupic V., Krkeljic J., Jakovljevic V. Von Willebrand factor and Oxidative Stress parameters in Acute Coronary Syndromes // Oxidative Medicine and cellular Longevity. – 2011. – Vol. 2011. – P. 1-11.
25. Lee K. W., Blann A. D., Lip G. Y. Inter-relationships of indices of endothelial damage/dysfunction [circulating endothelial cells, von Willebrand factor and flow-mediated dilatation] to tissue factor and interleukin-6 in acute coronary syndromes // International Journal of Cardiology. – 2006. – Vol. 111, № 2. – P. 302-308.
26. Moe K.T., Wong P. Current trends in diagnostic biomarkers of acute coronary syndrome // Annals of the Academy of Medicine Singapore. – 2010. – Vol. 39, № 3. – P. 210-215.
27. Starke R.D., Ferraro F., Paschalaki K.E., Dryden N.H., McKinnon T.A., Sutton R.E., Payne E.M., Haskard D.O., Hughes A.D., Cutler D.F., Laffan M.A., Randi A.M. Endothelial von Willebrand factor regulates angiogenesis // Blood. – 2011. – Vol. 117, № 3. – P. 1071-1080.
28. Sin D.D., Anthonisen N.R., Soriano J.B., Agusti A.G. Mortality in COPD: Role of comorbidity // Eur. Respir. J. – 2006. – Vol. 28. – P. 1245-1257.
29. Smith N.L., Chen M.H., Dehgan A., Strachan D.P., Basu S., Soranzo N., Hayward C., Rudan I., Sabater-Lleal M., Bis J.C., de Maat M.P., Rumley A., Kong X., Yang Q., Williams F.M., Vitart V., Campbell H., Malarstig A., Wiggins K.L., van Duijn, C.M., McArdle W.L., Pankow J.S., Johnson A.D., Silveira A., McKnight B., Uitterlinden A.G., Aleksic N., Meigs J.B., Peters A.,



Koenig W., Cushman M., Kathiresan S., Rotter J.I., Bovill E.G., Hofman A., Boerwinkle E., Tofler G.H., Peden J.F., Psaty B.M., Leebeek F., Folsom A.R., Larson M.G., Spector T.D., Wright A.F., Wilson J.F., Hamsten A., Lumley T., Witteman J.C., Tang W., O'Donnell C.J. Novel Associations of Multiple Genetic Loci With Plasma Levels of Factor VII, Factor VIII, and von Willebrand Factor: The CHARGE (Cohorts for Heart and Aging Research in Genome Epidemiology) Consortium // *Circulation*. – 2010. – Vol. 121. – P. 1382-1392.

30. Spiel A.O., J.C.Gilbert, B.Jilma. Von Willebrand factor in Cardiovascular Disease. Focus on Acute Coronary Syndromes // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117, № 11. – P. 1449-1459.

31. Tedgui A., Mallat Z. Anti-inflammatory mechanisms in the vascular wall // *Circulation Research*. – 2001. – Vol. 88. – P. 877-887.

32. Tkac J., Man P.S.F., Sin D.S. Systemic consequences of COPD // *Ther. Respir. Dis*. – 2007. – Vol. 1. – P. 47-59.

### Сведения об авторах

Вериго Яна Игоревна – аспирант кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, эндокринологии и профессиональной патологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2889261; e-mail: yana.verigo@yandex.ru.

Демко Ирина Владимировна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней № 2 с курсом ПО, эндокринологии и профессиональной патологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2283469; e-mail: demko64@mail.ru.

Петрова Марина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой поликлинической терапии, семейной медицины и ЗОЖ с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1, тел. 8(391) 2283469; e-mail: stk99@yandex.ru.

Собко Елена Альбертовна – доктор медицинских наук, доцент кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, эндокринологии и профессиональной патологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1, тел. 8(391) 2283469; e-mail: sobko29@mail.ru.

Мамаева Марина Геннадьевна – аспирант кафедры внутренних болезней № 2 с курсом ПО, эндокринологии и профессиональной патологии, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, г. 1; тел. 8(391) 2283469; e-mail: marinamamaeva101@rambler.ru.

© ШУЛЬМИН А. В., ДОБРЕЦОВА Е. А., БУРГАРТ Ю. В., КЕУШ В. М.

УДК 614.2-055.5/.7

## МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЛОДОЙ СЕМЬИ В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ

А. В. Шульмин<sup>1</sup>, Е. А. Добрецова<sup>1</sup>, Ю. В. Бургарт<sup>1</sup>, В. М. Кеуш<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов; <sup>2</sup>КГБУЗ «Дивногорская межрайонная больница», Красноярский край, гл. врач – В. М. Кеуш.

**Резюме.** Статья представляет собой научный обзор о медико-социальных особенностях молодой семьи в современных условиях. Представлены основные проблемы данной категории населения в условиях трансформации института семьи в целом. Приведены особенности брачности в России и за рубежом.

**Ключевые слова:** молодая семья, брачность, медико-социальные особенности молодой семьи.

## MEDICAL AND SOCIAL FEATURES OF YOUNG FAMILY IN CONTEMPORARY CONDITIONS

A. V. Shul'min<sup>1</sup>, E. A. Dobretsova<sup>1</sup>, Yu. V. Burgart<sup>1</sup>, V. M. Keush<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky;

<sup>2</sup>Divnogorsk interregional hospital, Krasnoyarsk Territory, Russia

**Abstract.** The article is a review of the scientific literature about medical and social features of young family in the contemporary conditions. The main problems of this category of the population in the terms of the transformation the family institution as a whole are presented. The particularities of marriage rate in Russia and abroad are given.

**Key words:** young family, marriage rate, medical and social features of a young family.

Исследования проблем семьи проводятся учеными достаточно широко и длительное время [15, 56, 58]. Молодая семья имеет особую социальную ценность с точки зрения перспектив развития семьи, аккумулируя в себе результаты социально-экономических и демографических перемен, происходящих в обществе [11]. Являясь важной социально-демографической группой населения, молодая семья вызывает пристальное

внимание [27]. Несмотря на то, что молодые семьи составляют значительную часть российских семей [4, 27], а будущее страны находится в прямой зависимости от их численности, они до сих пор не выделены в самостоятельную социальную группу и не учитываются официальной статистикой [6, 27].

В последнее время для большинства стран мира характерна трансформация института семьи: снижение рождаемости