

ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



Научное общество
по проблемам
женского здоровья



Всероссийское
научное общество
кардиологов

Журнал
«Проблемы женского
здоровья»
зарегистрирован
в Федеральной службе
по надзору за соблюдени-
ем законодательства
в сфере массовых комму-
никаций и охране куль-
турного наследия

Регистрационный номер
ПИ №ФС77-40789
от 8 июля 2010 г.

Журнал является
рецензируемым изданием

Перепечатка статей
возможна только
с письменного разрешения
издательства

Редакция не несет
ответственности
за содержание рекламных
материалов

Периодичность издания
4 раза в год

Установочный тираж
10 000 экз.

Дизайн и верстка
Н.В. Васильева
С.В. Васильев

Учредитель и издатель
ООО «Медиком»

Адрес: 127473 Москва,
а/я 82
Телефон: (499) 972-9645
Факс: (499) 978-1676
E-mail: redaktorpjz@
yandex.ru

Журнал входит в Пере-
чень ведущих научных
журналов и изданий ВАК,
в которых должны быть
опубликованы основные
результаты диссертаций
на соискание ученой сте-
пени доктора и кандидата
наук.

Полнотекстовые версии
всех номеров журнала
размещены на сайте
Научной Электронной
Библиотеки:
<http://www.elibrary.ru>.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

М.Г. ГЛЕЗЕР, д.м.н., проф.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Ф.Т. Агеев, д.м.н., проф.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Ю.Б. Белоусов, член-корреспондент РАМН, проф.

В.Ю. Богачев, д.м.н., проф.

Т.Г. Вознесенская, д.м.н., проф.

И.И. Дедов, академик РАМН, проф.

Т.Ю. Демидова, д.м.н., проф.

О.А. Кисляк, д.м.н., проф.

С.С. Родионова, д.м.н., проф.

Р.И. Стрюк, д.м.н., проф.

З.А. Суслина, академик РАМН, проф.

А.Л. Тихомиров, д.м.н., проф.

О.Н. Ткачева, д.м.н., проф.

Е.В. Уварова, д.м.н., проф.

О.В. Шарапова, д.м.н., проф.

С.А. Шальнова, д.м.н., проф.

М.В. Шестакова, д.м.н., проф.

И.Е. Чазова, д.м.н., проф.

Yves Cottin, проф. (Франция)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

О.Л. Барбараш (Кемерово)

Ю.Н. Беленков (Москва)

С.А. Болдуева (Санкт-Петербург)

Э.Г. Волкова (Челябинск)

Е.В. Казакевич (Архангельск)

В.А. Кузнецов (Тюмень)

А.Д. Куимов (Новосибирск)

Н.П. Лямина (Саратов)

Р.Г. Оганов (Москва)

Л.Т. Пименов (Ижевск)

В.В. Скибицкий (Краснодар)

С.Н. Терещенко (Москва)

Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург)

А.И. Чесникова (Ростов-на-Дону)

Научный редактор

Р.Т. Сайгитов, д.м.н.

Выпускающий редактор

Т.В. Соловьева

PROBLEMS OF WOMEN HEALTH



Society
of women's health
problems



Society
of cardiology
of Russian Federation

Founder
and Publisher

«Medicom»

Post office:
p/o box 82
Moscow, Russia,
127473

Phone:
+ 7 (499) 972-96-45

Fax:
+7 (499) 978-16-76

E-mail: redaktorpjz@
yandex.ru

EDITOR-IN-CHIEF
M.G. GLEZER, PhD, prof.

DEPUTY EDITOR
F.T. Ageev, PhD, prof.

EDITORIAL BOARD
Yu.B. Belousov, RAMS corresponding member, prof.
V.Yu. Bogachev, PhD, prof.
T.G. Voznesenskaya, PhD, prof.
I.I. Dedov, RAMS academician, prof.
T.Yu. Demidova, PhD, prof.
O.A. Kislyak, PhD, prof.
S.S. Rodionova, PhD, prof.
R.I. Stryuk, PhD, prof.
Z.A. Suslina, RAMS academician, prof.
A.L. Tikhomirov, PhD, prof.
O.N. Tkacheva, PhD, prof.
E.V. Uvarova, PhD, prof.
O.V. Sharapova, PhD, prof.
S.A. Shal'nova, PhD, prof.
M.V. Shestakova, PhD, prof.
I.E. Chazova, PhD, prof.
Yves Cottin, prof. (France)

EDITORIAL COUNCIL
O.L. Barbarash (Kemerovo)
Yu.N. Belenkov (Moscow)
S.A. Boldueva (St.-Petersburg)
E.G. Volkova (Chelyabinsk)
E.V. Kazakevich (Arkhangelsk)
V.A. Kuznetsov (Tyumen)
A.D. Kuimov (Novosibirsk)
N.P. Lyamina (Saratov)
R.G. Oganov (Moscow)
L.T. Pimenov (Izhevsk)
V.V. Skibitsky (Krasnodar)
S.N. Tereshenko (Moscow)
E.V. Shlyahto (St.-Petersburg)
A.I. Chesnikova (Rostov-na-Donu)

Research Editor
R.T. Saygitov, PhD

Managing Editor
T.V. Solov'eva

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Е.В. Воробьева

Дифференцированный алгоритм обследования бесплодных супружеских пар..... 5

*В.Г. Волков, Г.М. Чибисова*Ранние симптомы рака яичника и их диагностическая ценность:
результаты сравнительного исследования..... 14*Т.В. Митрохина, С.В. Юренева, Е.Ю. Майчук, С.Ю. Кузнецов, С.В. Моисеенко, И.В. Воеводина*Состояние сердечно-сосудистой системы и показатели минеральной плотности костной ткани
у женщин после двусторонней овариоэктомии..... 18*Н.В. Золотарева, А.И. Чесникова, В.И. Кудинов, М.С. Ничитенко, О.Б. Кучеренко*Некоторые компоненты метаболического синдрома у женщин в разные возрастные периоды
с учетом выраженности висцерального ожирения..... 26*Н.А. Козиолова, Н.Ю. Петрова*Гендерные особенности развития и течения ортостатической гипотензии у больных гипертонической
болезнью пожилого и старческого возраста и влияние антигипертензивной терапии..... 31*Л.Н. Елисеева, А.Ю. Бледнова, М.И. Бочарникова, Н.А. Самородская, Аль-Кухали Нассер Али Салех*Гендерные аспекты нарушений периферического кровотока у больных
гипертонической болезнью 37*А.М. Кардангушева, А.А. Эльгаров, М.Ж. Чочаева, Л.В. Эльгарова*Состояние здоровья студенток высшего учебного заведения:
анализ заболеваемости и патологической пораженности 44*Н.Б. Лебедева, Н.Ю. Ардашова, О.Л. Барбараш*Гендерные различия клинической и прогностической значимости повышенной тревожности
при Q-образующем инфаркте миокарда..... 48

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Е.Ю. Майчук, О.Л. Гумина, И.В. Воеводина, С.В. Моисеенко, Д.А. Сапунова

Особенности кардиалгий у женщин среднего возраста..... 55

*Ф.М. Парагульгова, Е.А. Соснова*Генетические полиморфизмы факторов, влияющих на фертильность,
и их роль в привычной потере беременности..... 60

ОБМЕН ОПЫТОМ

А.Ю. Данилов, Д.А. Джабраилова

Эффективность интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов у женщин при гистерэктомии..... 65

*Р.И. Насирова*Анализ осложнений у женщин пожилого и старческого возраста с урологическими заболеваниями,
оперированных под общей анестезией..... 71

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

*А.З. Саркисян, А.С. Погорелова, Т.Ю. Беркетова, Г.А. Мельниченко, Н.Л. Козловская*Применение локальных форм эстриола при урогенитальных расстройствах у пациентки
с сахарным диабетом в постменопаузе..... 75

ИНФОРМАЦИЯ

Информационное письмо..... 80

СОДЕРЖАНИЕ

ORIGINAL ARTICLES

<i>Ye. V. Vorobyeva</i> Differentiated algorithm of infertile couples diagnostics.....	5
<i>V. G. Volkov, G. M. Chibisova</i> Early symptoms of ovarian cancer and their diagnostic value: the results of comparative study.....	14
<i>T. V. Mitrokhina, S. V. Yureneva, Ye. Yu. Maychuk, S. Yu. Kuznetsov, S. V. Moiseyenko, I. V. Voyevodina</i> The state of cardiovascular system and mineral density of bones in women experienced bilateral ovariectomy.....	18
<i>N. V. Zolotaryova, A. I. Chesnikova, V. I. Kudinov, M. S. Nichitenko, O. B. Kucherenko</i> Several metabolic syndrome components in women of different age with visceral obesity.....	26
<i>N. A. Koziolova, N. Yu. Petrova</i> Gender peculiarities of onset and clinical course of orthostatic hypotension in elderly and senile patients with arterial hypertension.....	31
<i>L. N. Yeliseyeva, A. Yu. Blednova, M. I. Bocharnikova, N. A. Samorodskaya, Al-Kukhali Nasser Ali Salekh</i> Gender aspects of peripheral blood flow disorders in patients with arterial hypertension	37
<i>A. M. Kardagunsheva, A. A. Elgarov, M. Zh. Chochayeva, L. V. Elgarova</i> The state of health in female students of the university: analysis of morbidity and pathological affections	44
<i>N. B. Lebedeva, N. Yu. Ardashova, O. L. Barabash</i> Gender differences of clinical and prognostic significance of increased anxiety in patients with Q-wave myocardial infarction.....	48
REVIEWS	
<i>E. Yu. Maichuk, O. L. Gumina, I. V. Voevodina, S. V. Moiseenko, D. A. Sapunova</i> Peculiarities of heart pain in middle-aged women.....	55
<i>F. M. Paragulgova, Ye. A. Sosnova</i> Genetic polymorphism of fertility factors and their role in regular pregnancy loss.....	60
EXCHANGE OF EXPERIENCE	
<i>A. Yu. Danilov, D. A. Dzhabrailova</i> Efficacy of intraoperative re-infusion of erythrocytes in women undergoing hysterectomy.....	65
<i>R. I. Nasirova</i> Analysis of complications in elderly and senile women with urological diseases experienced surgery under general anesthesia.....	71
CLINICAL CASE	
<i>A. Z. Sarkisyan, A. S. Pogorelova, T. Yu. Berketova, G. A. Melnichenko, N. L. Kozlovskaya</i> Intravaginal estriol for urogenital disorders in postmenopausal woman with diabetes mellitus.....	75
INFORMATION	
Letters to the readers.....	80

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БЕСПЛОДНЫХ СУПРУЖЕСКИХ ПАР

Бесплодие в браке является одной из наиболее важных и сложных медико-социальных проблем. **Цель исследования:** изучить факторы женского и мужского бесплодия в супружеской паре. **Методы:** в исследование включены 92 супружеские пары с бесплодием. У мужчин проводилось исследование эякулята, у женщин – скрининг на наличие инфекций, передающихся половым путем, эхография органов малого таза, оценка гормонального профиля в динамике менструального цикла, проверка проходимости маточных труб с помощью рентгенологического и лапароскопического методов, а также исследование системы гемостаза на наличие наследственных и приобретенных дефектов. **Результаты:** при обследовании мужчин из бесплодной супружеской пары, супругов женщин среднего (25–34 лет) и позднего (35–44 лет) репродуктивного возраста, различные варианты патозооспермии выявлены в 49 и 77% случаев соответственно. Среди партнеров пациенток старшего возраста они чаще носили комплексный характер. Причиной обращения более половины женщин среднего репродуктивного возраста явилось первичное бесплодие – в 26 (58%) из 45 случаев, большинства женщин позднего репродуктивного возраста – у 35 (74%) из 47 – вторичное бесплодие. Основными причинами женского бесплодия явились нарушения эндокринной системы – у 38 (84%) и 31 (66%) пациенток соответственно. При этом в группе женщин старше 35 лет эти расстройства явились результатом возрастной перестройки репродуктивной системы, тогда как у пациенток моложе 35 лет – дисфункциональных нарушений. **Заключение:** поэтапное обследование супружеских пар с бесплодием является оптимальным способом для установления причин нарушения репродуктивной функции у мужчин и женщин, что позволяет провести адекватное лечение и добиться наступления желанной беременности.

Ключевые слова: бесплодие, репродуктивная система, патозооспермия, ановуляция, недостаточность лютеиновой фазы, трубно-перитонеальный фактор, тромбофилия.

*Infertility of couple is one of the most important and difficult medical and social problems. **Objective:** to study the factors of female and male infertility in couple. **Methods:** the study included 92 couples with infertility. Men undergo the investigation of ejaculate; women passed the screening of sexually-transmitted infectious agents, pelvic ultrasound, estimation of hormonal profile within menstrual cycle, uterine tubes patency via X-ray and laparoscopic analysis, and the detection of hereditary and acquired pathology of hemostasis system. **Results:** men who were husbands of women in middle-age (25–34 years old) and mature (35–44 years old) reproductive period had different types of pathozoospermia in 49 and 77% of cases correspondingly. Partners of older patients had complex disorders. The reason for claim of more than a half of middle-age women was primary infertility (in 26 [58%] of 45 cases), and in majority of older women it was secondary infertility (in 35 [74%] of 47 cases). Main reasons for feminine infertility were disorders of endocrine system – in 38 (84%) and 31 (66%) of patients correspondingly. In group of women ≥ 35 years old these disorders were the consequence of age-related changes of reproductive system, and in younger patients there were dysfunctional disorders. **Conclusion:** phased diagnostics of couples with infertility is optimal method for the revelation of causative factors for reproductive disorders in men and women. It makes possible to provide adequate treatment and onset of desired pregnancy.*

Key words: infertility, reproductive system, pathozoospermia, anovulation, insufficiency of lutein phase, tube-peritoneum factor, thrombophilia.

Е. В. Воробьева

Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И. М. Сеченова



для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

**Воробьева Екатерина
Владимировна,**

аспирант кафедры
акушерства и
гинекологии медико-
профилактического
факультета

Первого МГМУ

им. И. М. Сеченова.

Адрес: 123448 Москва,
ул. Саляма Адила, д. 2/44,

e-mail: ekat.vorobjeva
2011@yandex.ru

По определению ВОЗ (1993), бесплодным считается брак, в котором, несмотря на регулярную половую жизнь без применения противозачаточных средств, у жены не возникает беременность в течение одного года при условии, что супруги находятся в детородном возрасте [1]. Бесплодный брак был и остается актуальной проблемой гинекологической практики. Несмотря на совершенствование системы комплексного клинко-лабораторного и эндоскопического обследования, внедрение в широкую клиническую практику вспомогательных репродуктивных технологий, частота бесплодия в браке остается высокой и не имеет тенденции к снижению во всех странах мира [2, 3]. Доля бесплодных браков в России составляет от 8 до 17,5%, при этом известно, что если его частота достигает или превышает критический уровень 15%, проблема бездетности приобретает государственное значение [2, 4]. Неспособность иметь детей изменяет психологическую адаптацию людей в обществе и ведет к снижению качества их жизни. В результате – миллионы супружеских пар репродуктивного возраста значительную часть своей совместной жизни посвящают обследованию и лечению бесплодия.

Протокол обследования бесплодных супружеских пар, изложенный в руководстве ВОЗ, содержит достаточно объемный набор диагностических тестов как для женщин, так и для мужчин, включающий полный инфекци-

онный, гормональный, иммунологический скрининг и другие методы исследования. Некоторые из этих методик уже устарели и, кроме того, требуют больших материальных и временных затрат. Современные гормональные, ультразвуковые и эндоскопические методы позволяют диагностировать форму бесплодия и определить тактику лечения больной в течение нескольких дней обследования, в то время как в недалеком прошлом на этот процесс затрачивались месяцы и даже годы [5].

Цель настоящего исследования – изучить факторы женского и мужского бесплодия в супружеской паре.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проводилось на базе гинекологического отделения городской клинической больницы № 67 (г. Москва) и Медицинского женского центра (г. Москва). Инструментальные и лабораторные исследования проводились на базе Медицинского женского центра специалистами соответствующего профиля.

Участники исследования

В исследование включали супружеские пары, в браке которых, несмотря на регулярную половую жизнь без применения противозачаточных средств, у жены не возникала беременность в течение одного года при условии, что оба супруга находились в детородном возрасте. В исследование не включали больных с трубным фактором бесплодия (состояние после одно-, двусторонней тубэктомии), с мужским фактором бесплодия (аспермия, азооспермия), с наличием таких эндокринопатий, как сахарный диабет в стадии де- или субкомпенсации, выраженный тиреотоксикоз, гипотиреоз и с онкологическими заболеваниями.

В группу контроля для бесплодных пациенток включали относительно здоровых женщин репродуктивного возраста от 20 до 40 лет с регулярным овуляторным менструальным циклом длительностью 28–30 дней, с наличием беременностей в анамнезе, которые заканчивались рождением живых доношенных детей, с отсутствием осложненного акушерско-гинекологического анамнеза и тяжелой соматической патологии. В контрольную группу для мужей из бесплодной супружеской пары включали фертильных мужчин, у жен которых в анамнезе были беременности, наступившие в естественном цикле.

Алгоритм обследования

Для установления возможных причин бесплодия всем пациенткам и их партнерам было прове-

дено развернутое обследование с помощью новейших технологий с соблюдением основных стандартов диагностики. Алгоритм обследования включал следующие этапы.

Этап I: оценка мужской фертильности с исследованием качества эякулята в соответствии с требованиями ВОЗ (1999) [6]. Критериями качества семенной жидкости являлись:

- концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята – ≥ 20 млн/мл;
- подвижность сперматозоидов – $\geq 50\%$ подвижных (активно-подвижные категории «А» + малоподвижные категории «В») или $\geq 25\%$ с поступательным движением (к «А») в течение 60 мин после эякуляции;
- морфологически нормальные формы – $\geq 50\%$.

В соответствии с указанными критериями выделялись следующие патологические состояния: олигозооспермия – концентрация сперматозоидов ниже нормативного значения; астенозооспермия – подвижность сперматозоидов ниже нормативного значения; тератозооспермия – морфология сперматозоидов ниже нормативного значения.

Этап II: все пациентки, страдающие бесплодием, проходили обследование на наличие инфекций, передающихся половым путем (ИППП), которое включало микроскопию мазка влагалища и цервикального канала на микрофлору, посев отделяемого влагалища для выявления факультативно-анаэробных микроорганизмов и микроаэрофилов, ДНК-диагностику ИППП (гонорея, хламидиоз, уреоплазмоз, микоплазмоз, трихомониаз, гарднереллез, кандидоз).

Этап III: в случае, если у пары никогда ранее не происходило зачатие в прошлом (*первичное бесплодие*), проводилась оценка состояния овуляторного статуса пациенток на основании данных эхографии органов малого таза и определения гормонального профиля.

В случае, если у пары происходило зачатие в прошлом, но в настоящее время беременность не наступала (*вторичное бесплодие*), в первую очередь проводилась оценка состояния маточных труб (гистеросальпингография, лапароскопия) с последующей оценкой овуляторного статуса.

Этап IV: всем женщинам, страдающим бесплодием, проводилось обследование на наличие наследственных и/или приобретенных (антифосфолипидный синдром – АФС) форм тромбофилии, а также возможных нарушений в системе гемостаза.

Ультразвуковая диагностика

Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза проводилось с помощью прибора Sono

Асе – 8000 Live (Medison, Корея) с использованием абдоминального и трансвагинального датчиков 3,5; 5 и 7,5 МГц. Определяли положение и размеры матки, толщину и структуру эндометрия, наличие патологических образований, их размеры, структуру и локализацию. При исследовании яичников оценивали их размеры, состояние фолликулярного аппарата. УЗИ выполнялось при первичном обследовании на 5–7 и 21–23 день от начала менструации или на фоне задержки менструации у женщин с нарушением менструального цикла при поступлении, а также на фоне лечения в течение 12 месяцев.

Исследование гормонального профиля

Выполняли при помощи иммунохемилюминесцентного метода с использованием стандартных наборов Abbott и DPC на автоматических анализаторах Architect с8000 и Immulite 2000 (США). С целью определения формы (недостаточность лютеиновой фазы – НЛФ, ановуляция) и типа (гиперэстрогенный, гипоэстрогенный, гиперандрогенный) нарушения репродуктивной функции оценивалось содержание эстрадиола и прогестерона; для изучения метаболизма андрогенов – содержание общего тестостерона ($T_{об}$), свободного тестостерона ($T_{св}$), дигидротестостерона, андростендиона, а для исключения других эндокринопатий – содержание пролактина, тиреотропного гормона (ТТГ), трийодтиронина и тироксина. Определение гормонов проводили в динамике, на 5–7 и 21–23 дни менструального цикла и на фоне дифференцированной гормонотерапии в течение 12 месяцев.

Критерии нарушения репродуктивной функции

В соответствии с результатами УЗИ и гормонального исследования сыворотки периферической крови у всех пациенток определялись формы (НЛФ и ановуляция) и типы (гиперэстрогенный, нормоэстрогенный/гипопрогестероновый, гипоэстрогенный) нарушения репродуктивной функции. Форму нарушения определяли по уровню прогестерона в сыворотке периферической крови на 21–23 день менструального цикла: НЛФ при уровне прогестерона от 16 до 30 нмоль/л, ановуляция – прогестерон < 16 нмоль/л. Типы нарушения репродуктивной функции выделяли по уровню эстрадиола в сыворотке периферической крови на 21–23 день менструального цикла. Гипоэстрогенный тип определяли при уровне эстрадиола < 350 пмоль/л, гиперэстрогенный – > 750 пмоль/л, нормоэстрогенный или гипопрогестероновый – 350–750 пмоль/л, прогестерон от 16 до 30 нмоль/л. В качестве критериев гиперандрогении рассматривалось повышение хотя бы одного из нижеперечисленных

численных гормонов: $T_{об}$ – > 3 нмоль/л, $T_{св}$ – > 2,5 пг/мл, андростендиона – > 10 нмоль/л, дигидротестостерона – > 350 пг/мл. Наличие гиперпролактинемии определялось при повышении уровня пролактина > 550 мЕД/л. Патологию щитовидной железы позволяли заподозрить уровни ТТГ < 0,4 или > 4 мЕД/л, трийодтиронина (свободного) – < 2,6 или > 5,7 пмоль/л, тироксина (свободного) < 9 или > 22 пмоль/л.

Диагностика нарушений в системе гемостаза

Выявление генетических форм тромбофилии (мутации MTHFR C677T, FV Leiden, протромбина G20210A) осуществлялось с использованием технологии полимеразной цепной реакции (ПЦР). Диагностику АФС отслеживали на основании выявления АФС IgG с помощью ELISA и волчаночного антикоагулянта (тест с ядом гадюки Рассела). Другие антитела к кофакторам фосфолипидов (анти- β_2 -гликопротеин I, антипротромбин, антианнексин V) исследовали с помощью ELISA. При анализе системы гемостаза оценивались следующие параметры: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), степень агрегации тромбоцитов с различными стимуляторами агрегации, РКМФ, оценка внутрисосудистого тромбообразования (определение D–димера) и комплексов тромбин–антитромбин (ТАТ). Исследование проводилось с помощью реактивов Enzynost-TAT и F1+2 (Boehringwerke, Германия), иммуноферментным способом на спектрофотометре Boehringer ELISA-Photometr.

Статистический анализ

Обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Сравнение количественных признаков в группах осуществлялось с использованием *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок (при нормальном распределении значений признаков). Сравнение частоты бинарных признаков в анализируемых группах выполнено с помощью точного критерия Фишера. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

Всего обследованы 92 бесплодные супружеские пары, которые в зависимости от репродуктивного возраста женщин были разделены на две клинические группы: 1-я группа – 47 супружеских пар с бесплодными женщинами позднего репродуктив-

ного возраста от 35 до 44 лет (средний возраст $38,6 \pm 2,7$ года); 2-я группа – 45 супружеских пар с пациентками среднего репродуктивного возраста от 25 до 34 лет (средний возраст $29,9 \pm 3,0$ года). В группу контроля для бесплодных пациенток были включены 30 относительно здоровых женщин репродуктивного возраста (средний возраст $31,1 \pm 5,2$ года), для мужей из бесплодной супружеской пары – 30 фертильных мужчин.

При проведении анализа данных по бесплодию выявлено, что 35 (74%) пациенток позднего репродуктивного возраста страдали вторичным бесплодием, средняя продолжительность которого составила $3,7 \pm 2,3$ года. Среди пациенток среднего репродуктивного возраста более чем у половины, у 26 (58%) женщин, зафиксировано первичное бесплодие со средней продолжительностью $3,4 \pm 2,8$ года.

Результаты обследования: этап I

На I этапе нашего исследования проводилось обследование мужчин, состоящих в браке. Средний возраст мужчин, состоящих в браке с пациентками 1-й группы, составил $39,9 \pm 5,5$, с пациентками 2-й группы – $32,6 \pm 4,5$ года ($p < 0,001$).

При микроскопическом анализе эякулята мужчин 1-й клинической группы были выявлены более низкие значения концентрации сперматозоидов в 1 мл ($26,9 \pm 15,3$ млн/мл в сравнении с $112,6 \pm 49,7$ млн/мл у мужчин контрольной группы; $p < 0,001$) и количества подвижных сперматозоидов категории «А» и «В» ($27,5 \pm 21,1\%$ в сравнении с $74,6 \pm 10,4\%$ в контрольной группе; $p < 0,001$), а также большее число патологических форм сперматозоидов ($69,6 \pm 21,7$ в сравнении с $18,7 \pm 6,9\%$ в контрольной

группе; $p < 0,001$). Во 2-й клинической группе средние значения концентрации сперматозоидов и количества подвижных форм ($42,6 \pm 31,3$ млн/мл и $47,0 \pm 10,9$, соответственно) оказались достоверно ($p < 0,05$) выше значений показателей мужчин 1-й группы, но ниже, чем у мужчин группы контроля ($p < 0,001$). Среднее количество патологических форм сперматозоидов ($62,4 \pm 21,3\%$) во 2-й группе не отличалось от значений показателя в 1-й группе, но было существенно выше значений показателя в группе контроля ($p < 0,001$).

В 1-й группе обследуемых наиболее часто, у 18 (38%) мужчин, встречались сложные, сочетанные варианты патозооспермии – астеногератоозоспермия (снижение подвижности сперматозоидов и наличие их морфологических дефектов), в то время как во 2-й группе преобладали более простые варианты нарушений – астенозооспермия у 6 (13%), тератоозоспермия у 7 (16%) мужчин.

Результаты обследования: этап II

ИППП были обнаружены у 25 (53%) и 24 (53%) пациенток из 1-й и 2-й клинических групп соответственно (табл. 1). Среди инфекционных агентов наиболее часто диагностировались следующие: уреоплазмоз – у 18 (38%) и 16 (36%) женщин, микоплазмоз – у 13 (28%) и 13 (29%), гарднереллез – у 9 (19%) и 7 (16%), трихомониаз – у 6 (13%) и 7 (16%) и кандидоз – у 19 (40%) и 14 (31%) женщин соответственно. Во всех случаях выявлялась микст-инфекция. В исследовании не было обнаружено статистически значимых различий между частотой и спектром выявленных ИППП в исследуемых группах по сравнению с группой контроля, за исключением хламидиоза, обнаруженного у 14

Таблица 1

Структура факторов бесплодия у обследуемых супружеских пар

Факторы бесплодия	1-я группа (35–44 лет), n = 47	2-я группа (25–34 лет), n = 45	Контрольная группа (20–40 лет), n = 30	p
Мужской фактор, абс. (%)	36 (77)	22 (49)	4 (13)	1–2*, 1–3***, 2–3**
ИППП, абс. (%)	25 (53)	24 (53)	15 (50)	–
Эндокринные факторы женского бесплодия, абс. (%)	31 (66)	38 (84)	3 (10)	1–2*, 1–3***, 2–3***
– гиперандрогения (в т.ч. СПКЯ)	16 (34)	38 (84)	0 (0)	1–2***, 1–3***, 2–3***
Гиперпролактинемия	13 (28)	23 (51)	0 (0)	1–2*, 1–3**, 2–3***
Патология щитовидной железы	11 (23)	10 (22)	3 (10)	1–3**, 2–3**
Трубно-перитонеальный фактор бесплодия	7 (15)	11 (24)	0 (0)	1–3**, 2–3*
Патология системы гемостаза	4 (9)	3 (7)	0 (0)	

Примечание. *, **, *** – различия при $p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ между соответствующими группами (1-й, 2-й или 3-й).

(31%) пациенток 2-й группы против 2 (7%) пациенток в группе контроля ($p = 0,02$).

Результаты обследования: этап III

На III этапе при установленном диагнозе первичного бесплодия проводилась оценка овуляции с помощью гормонального и ультразвукового исследований.

Анализ данных УЗИ органов малого таза, проведенного на 5–7 день цикла, позволил обнаружить межгрупповые отличия в значениях среднего объема яичников. Так, в 1-й клинической группе средний объем яичников составил $4,7 \pm 1,8 \text{ см}^3$, что было ниже значений показателя у женщин в группе контроля – $7,8 \pm 0,8 \text{ см}^3$ ($p < 0,001$). Во 2-ой группе значения этого показателя ($9,2 \pm 2,9 \text{ см}^3$) не отличались от контрольных, но, вместе с тем, были выше значений у женщин 1-й группы ($p < 0,001$). При анализе данных УЗИ в лютеиновую фазу менструального цикла выявлены достоверные различия в нарастании толщины эндометрия у пациенток обеих групп. Так, в 1-й группе данный показатель составил $14,5 \pm 1,5 \text{ мм}$, что было выше значений показателя у женщин контрольной группы ($13,4 \pm 0,7 \text{ мм}$; $p = 0,01$). Во 2-й группе среднее значение нарастания толщины эндометрия ($11,2 \pm 3,0 \text{ мм}$), напротив, оказалось ниже контрольных ($p < 0,01$). Также в обеих клинических группах (по сравнению с группой контроля) были выявлены статистически значимые ($p < 0,001$) различия и в размере желтого тела ($16,6 \pm 1,8$ и $15,9 \pm 2,4 \text{ мм}$ против $23,0 \pm 1,1 \text{ мм}$ соответственно).

При оценке гормональных параметров на 21–23 день менструального цикла обнаружено, что уровень эстрадиола у пациенток 1-й группы ($608,2 \pm 237,3 \text{ пмоль/л}$) был существенно выше значений этого показателя у женщин группы контроля ($463,3 \pm 152,3 \text{ пмоль/л}$; $p = 0,04$). У пациенток 2-й группы уровень эстрадиола ($439,8 \pm 179,5 \text{ пмоль/л}$) был сопоставим с контрольными значениями. Уровень прогестерона в лютеиновую фазу цикла у женщин обеих клинических групп ($27,9 \pm 19,6$ и $25,0 \pm 16,2 \text{ нмоль/л}$) был почти вдвое ниже значений показателя у женщин контрольной группы ($52,3 \pm 8,1 \text{ нмоль/л}$; в обоих случаях $p < 0,001$). Таким образом, на основании данных УЗИ и гормонального исследования периферической крови было установлено, что среди пациенток позднего репродуктивного возраста преобладали состояния относительной и абсолютной гиперэстрогении, а у пациенток группы среднего репродуктивного периода был выявлен нормоэстрогенный тип нарушения с тенденцией к гипоэстрогенному (рис. 1, 2).

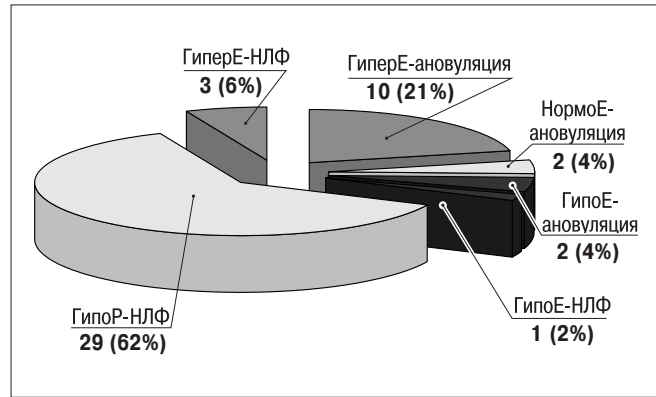


Рисунок 1. Тип нарушения репродуктивной системы у женщин позднего репродуктивного периода (35–44 года) с бесплодием

Примечание. См. здесь и на рис. 2: гиперЕ/нормоЕ/гипоЕ-ановуляция – гиперэстрогенная/ нормоэстрогенная и гипоэстрогенная ановуляция.

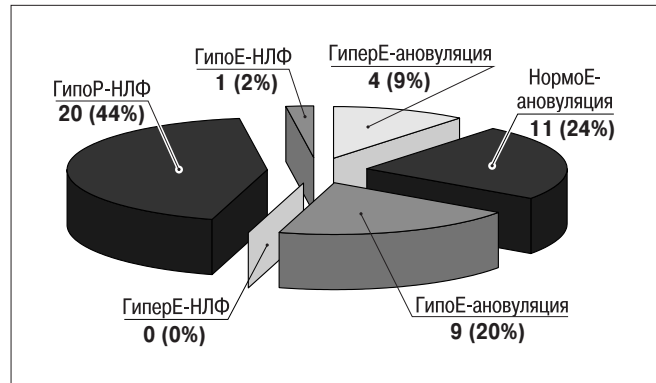


Рисунок 2. Тип нарушения репродуктивной системы у женщин среднего репродуктивного периода (25–34 года) с бесплодием

Сравнивая данные анамнеза и гормональных параметров, было установлено, что различные нарушения эндокринной системы диагностировались у 38 (84%) пациенток среднего репродуктивного возраста и у 31 (66%) женщины позднего репродуктивного возраста с бесплодием ($p = 0,186$, см. табл. 1). Важно отметить, что в структуре эндокринопатий у пациенток 2-й группы преобладали гиперандрогенные состояния (в том числе синдром поликистозных яичников – СПКЯ) – у 38 (84%), тогда как в 1-й группе такие нарушения были выявлены только у 16 (34%) женщин ($p < 0,001$), а также гиперпролактинемия, обнаруженная у 23 (51%) пациенток 2-й и у 13 (28%) пациенток 1-й группы ($p = 0,032$). Патология щитовидной железы была зафиксирована у одинакового числа больных: у 10 (22%) и 10 (21%) женщин соответственно (табл. 1). Сочетание вышеперечисленных эндокринопатий обнаружено у 12 (26%) женщин средне-

го и у 24 (53%) – позднего репродуктивного возраста ($p = 0,006$).

Женщинам, страдающим вторичным бесплодием, а также при наличии в анамнезе трубной беременности и воспалительных заболеваний органов малого таза в первую очередь проводилась оценка состояния маточных труб.

С целью оценки состояния и проходимости маточных труб у женщин, страдающих вторичным бесплодием, перенесших ранее ИППП (преимущественно хламидиоз и гонорею) и воспалительные заболевания органов малого таза (хронический сальпингоофорит), проводились рентгенологические и эндоскопические исследования (лапароскопия). Количество проведенных диагностических манипуляций и оперативных вмешательств у пациенток в 1-й и 2-й группах было одинаковым (статистически не различалось). Так, гистеросальпингография была выполнена у 7 (15%) пациенток 1-й группы и у 11 (24%) – 2-й. В результате этого исследования проходимость маточных труб с двух сторон была отмечена у 4 и 6 женщин, проходимость только одной маточной трубы – у 1 и 2 пациенток, непроходимость обеих маточных труб – у 2 и 3 пациенток соответственно. Лапароскопическая операция с целью уточнения состояния органов малого таза и хирургической коррекции патологических изменений в 1-й группе была проведена 7 (15%), во 2-й группе – 11 (24%) женщинам. После оценки состояния маточных труб всем пациенткам проводилось исследование овуляторного статуса.

Результаты обследования: этап IV

На IV этапе проводилась диагностика наследственных и приобретенных форм тромбофилии, а также других нарушений в системе гемостаза. В ходе обследования АФС и генетические формы тромбофилии были выявлены у 4 (9%) и 3 (7%) пациенток в 1-й и 2-й клинических группах соответственно. В показателях системы гемостаза обследованных пациенток клинически значимых отклонений от общепопуляционных норм выявлено не было (см. табл. I).

Лечение

На этапе обследования мужчин из бесплодной супружеской пары при выявлении патозооспермии (олиго-, астено-, тератозооспермия) направляли на консультацию к врачам-андрологам и/или урологам, где при необходимости они проходили дообследование и лечение.

В ходе обследования женщин при выявлении ИППП больные получали антибактериальное и противовоспалительное лечение в амбулаторных условиях. Лечение проводилось с 1-го дня

менструального цикла с применением антибактериальных, противовирусных и этиотропных препаратов с учетом выявленных возбудителей и их чувствительности к препаратам с последующим контролем эффективности через 3–4 недели и 3 месяца после окончания приема препаратов.

Всем пациенткам с нарушением репродуктивной функции (НЛФ, ановуляция) при условии отсутствия нарушений в системе гемостаза осуществлялась гормональная коррекция. Для женщин с гиперандрогенными состояниями препаратом выбора являлся дексаметазон. При гиперпролактинемии назначались препараты бромкриптина и его аналоги. Дозы препаратов подбирали индивидуально и корригировали в зависимости от результатов гормональных исследований. При патологии щитовидной железы и других тяжелых эндокринных нарушениях была показана консультация эндокринолога. В качестве гормональной поддержки лютеиновой фазы менструального цикла использовались препараты прогестерона. При гипоестрогенных состояниях проводилась циклическая гормональная терапия с использованием натуральных эстрогенов и добавлением малых доз гестагенов.

При вторичном бесплодии в ходе проведения диагностических манипуляций и обнаружении патологии органов малого таза (спаечный процесс в малом тазу, наружный генитальный эндометриоз) выполнялись следующие оперативные вмешательства: реконструктивно-пластические манипуляции на маточных трубах (сальпингоовариолизис, разделение спаек в передне- и позадиматочном пространстве, восстановление проходимости маточных труб с одной или с обеих сторон), коагуляция эндометриоидных очагов.

При выявлении врожденных и/или приобретенных форм тромбофилии с целью коррекции и подготовки к беременности в фертильных циклах проводилось лечение низкомолекулярными гепаринами и антиагрегантами. Доза препаратов подбиралась индивидуально под контролем показателей гемограммы. Контроль эффективности антикоагулянтной терапии осуществлялся 1 раз в 2 недели с определением уровня молекулярных маркеров тромбофилии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов обследования 92 супружеских пар, обратившихся с жалобами на бесплодие, позволяет отметить ряд возрастных особенностей, представляющих, на наш взгляд, интерес как с позиций структуры распределения причин беспло-

дия, так и повседневной клинической практики. Характерными различиями явились варианты нарушения процесса сперматогенеза у супругов, инфекционный профиль обследованных женщин, состояние репродуктивной системы и основные формы ее нарушений.

Известно, что в последние годы отмечается неуклонный рост доли мужского фактора в бесплодном браке, которая достигает 30–50% и составляет не менее половины всех причин бесплодия [7–9]. Нельзя также не отметить, что в течение последних 50 лет нижняя граница концентрации сперматозоидов в эякуляте здоровых мужчин, проживающих в индустриально развитых странах, постоянно снижалась [10]. Так, если в 30–40-х годах прошлого столетия концентрация сперматозоидов в эякуляте фертильных мужчин составляла 100 и 60 млн спермиев в 1 мл соответственно, то в дальнейшем нижняя граница была снижена сначала до 40 млн/мл, а в последние 10–15 лет – до 20 млн/мл [6, 11, 12]. То же самое произошло в отношении показателей подвижных и морфологически нормальных форм сперматозоидов, где первоначально в качестве нормальных значений этих показателей были приняты величины 70 и 80%, соответственно, однако в дальнейшем они были пересмотрены в сторону снижения – до 50%. В 2010 г. эксперты ВОЗ вновь внесли изменения в референсные значения характеристик эякулята. Так, например, концентрация сперматозоидов в 1 мл эякулята более 15 млн/мл с общей подвижностью более 40% спермиев в настоящее время трактуется как нормоспермия [13].

Вышеизложенные факты подтверждаются и данными, полученными в настоящем исследовании. В частности, те или иные варианты нарушения сперматогенеза были обнаружены у большинства обследованных мужчин. Причем среди пациентов, состоящих в браке с женщинами позднего репродуктивного возраста, данные расстройства приобретали комплексный характер, что, по-видимому, связано со старшим возрастом мужчин этой группы. Таким образом, не менее чем половина случаев бесплодия являются сочетанными, то есть имеет место наличие как женского, так и мужского фактора.

При обследовании женщин можно считать обоснованным в первую очередь проводить исследование на наличие ИППП, поскольку последние способны оказывать негативное влияние на все функциональные уровни репродуктивной системы. Как известно, инфекционно-воспалительные процессы половых органов являются ве-

дущей причиной бесплодного брака, по некоторым данным, у 38% женщин и 43% мужчин с бесплодием и в 2/3 случаев диагностируются у обоих супругов [14].

Возбудителями генитальных инфекций могут быть как истинные патогены (гонококки, хламидии, трихомонады), так и условно-патогенные микроорганизмы (генитальные микоплазмы, стрептококки, стафилококки). Нередко у женщин с воспалительными заболеваниями гениталий и бесплодием может иметь место не моноинфекция, а сочетанная инфекция с одномоментным выделением нескольких возбудителей. Основными значимыми в отношении бесплодия специфическими возбудителями являются *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, а также, по мнению ряда авторов, *Trichomonas vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*.

В ходе проведения нашего исследования обнаружено, что указание на наличие ИППП в анамнезе или выявление их на момент обследования были приблизительно у половины пациенток с бесплодием. Среди них наиболее часто диагностируемыми были *M. hominis*, *U. urealyticum* и *C. trachomatis*, что совпадает с данными других авторов [15, 16]. Помимо того, для большинства пациенток характерно наличие микст-инфекций, а это значительно осложняет тактику ведения таких больных и ухудшает прогноз относительно восстановления фертильности.

В ходе исследования не было обнаружено различий между частотой и спектром выявленных ИППП в исследуемых группах, за исключением хламидиоза, обнаруживаемого чаще у пациенток среднего репродуктивного возраста (по сравнению с группой контроля), что, по всей видимости, объясняется их активным сексуальным поведением и частой сменой половых партнеров. Тропизм хламидий к клеткам цилиндрического эпителия и, как результат, развитие сальпингитов, по мнению многих авторов, и являются причинами бесплодия [17–19]. Этим можно объяснить высокую частоту проведенных диагностических манипуляций и большой процент трубно-перитонеального фактора бесплодия у женщин среднего репродуктивного возраста, в сравнении с аналогичными показателями в группе пациенток старше 35 лет.

Как известно, одной из наиболее частых и сложных форм женского бесплодия является эндокринное бесплодие, имеющее многообразные клинические, морфологические и биохимические проявления, в основе которых лежат нарушения процесса овуляции и менструального цикла [20]. Частота эндокринного бесплодия варьирует в пре-

делах от 30 до 40% [2]. Ведущим признаком эндокринного бесплодия является хроническая ановуляция на фоне тех или иных гормональных отклонений, которые могут быть как причиной нарушения фолликулогенеза (гиперпролактинемия, гиперандрогения, разнонаправленные изменения уровня гонадотропинов), так и его следствием (нарушение ритма циклической продукции эстрогенов и прогестерона) [21].

При оценке овуляторного статуса были обнаружены характерные изменения в состоянии эндокринной системы обследуемых больных. Известно, что возраст уже сам по себе оказывает влияние на фертильность [22]. Так, при проведении УЗИ было обнаружено значительное уменьшение объема яичников в группе женщин старше 35 лет, что свидетельствует о начале возрастной перестройки организма, снижении фолликулярного пула яичников и способности к оплодотворению. Эти данные совпадают с результатами другого исследования, в котором было показано, что более выраженное снижение репродуктивной способности отмечается между 35 и 40 годами, а к 45 годам она приближается к нулю [22]. В группе пациенток моложе 35 лет, напротив, было зафиксировано увеличение объема яичников, что указывает на наличие дисфункциональных нарушений репродуктивной системы и является преимущественно результатом гиперандрогенных состояний, в частности СПКЯ. Итак, у пациенток старшего репродуктивного возраста наиболее значимыми являются результаты возрастной перестройки репродуктивной системы, а в группе женщин среднего репродуктивного возраста — дисфункциональные нарушения репродуктивной системы.

Самыми частыми причинами нарушения в системе гемостаза отмечались приобретенные (АФС) и врожденные (генетические) формы тромбофилии. Данные современной литературы по поводу значения тромбофилии в генезе бесплодия противоречивы. Имеются исследования, которые отрицают роль тромбофилии в бесплодии [23, 24], и вместе с тем — данные о том, что у женщин с бесплодием тромбофилия встречается чаще [25–28]. Эффекты тромбофилии, генетически обусловленной или у женщин с АФС, представляются как дефект имплантации плодного яйца, недостаточная глубина инвазии трофобласта, неполноценная плацентация и, как следствие, эндотелиопатия [29, 30]. При наличии генетических и приобретенных (АФС) форм тромбофилии могут иметь место субклинические аборт, что маскируется в виде бесплодия неясного генеза. У пациенток с беспло-

дием неясного генеза (при исключении всех возможных других причин бесплодия) необходимо обследование на наличие скрытой тромбофилии, поскольку бесплодие в таких случаях может быть обусловлено ранними перимбрионическими потерями вследствие дефектов имплантации оплодотворенной яйцеклетки [30–32]. Принимая во внимание отсутствие клинически значимых отклонений в значениях показателей системы гемостаза обследованных пациенток, будет логичным исключить дефект системы гемостаза как одну из причин бесплодия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования были выявлены преимущественно эндокринные факторы бесплодия, комбинация которых приобретает зависимый характер, а степень значимости увеличивается с возрастом. Так, для пациенток позднего репродуктивного возраста, страдающих преимущественно вторичным бесплодием сочетанного генеза, характерны ультразвуковые и лабораторные признаки преждевременного старения организма, а именно уменьшение объема яичников, постепенное угасание функции щитовидной железы и надпочечников. Для пациенток среднего репродуктивного возраста, страдающих преимущественно первичным бесплодием также сочетанного генеза, характерно наличие дисфункциональных нарушений репродуктивной системы с превалированием эндокринопатий (гиперандрогении, гиперпролактинемии). Предлагаемый поэтапный алгоритм обследования бесплодных супружеских пар позволяет провести полную оценку состояния репродуктивной системы и выявить вероятные причины бесплодия, а также подобрать адекватную терапию, что, в конечном счете, приведет к успешному лечению бесплодия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Эпидемиология бесплодия. Докл. научн. группы В03. М., 1977; 4–15.
2. Кулаков В.И. Бесплодный брак. Современные подходы к диагностике и лечению. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005; 616.
3. Liu J., Biosoc J. Prevalence of primary infertility in China: In-depth differentials in tree minority province autonomous regions. J Biosoc SCI 2005; 37: 1: 55–7.
4. Курило Л.Ф. Инфекции, передаваемые половым путем, и генетическое здоровье населения. ИПП 2002; 2: 7–9.
5. Назаренко Т.А., Дуриня Э.Р., Перминова С.Г. Современные подходы к диагностике и лечению бесплодия в браке. Российский вестник акушера-гинеколога 2006; 5: 63–5.

6. Руководство ВОЗ по лабораторному исследованию эякулята человека и взаимодействия сперматозоидов с цервикальной слизью (WHO laboratory manual for examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction). Пер. с англ. Р.А. Нерсеяна, под ред. Л.Ф. Курило. 4-е издание. М.: МедПресс, 2001; 144.
7. Овсянникова Т.В., Тер-Аванесов Г.В. Проблемы диагностики и лечения бесплодного брака. Пути развития современной гинекологии. СПб., 1995; 171.
8. Айламазян Э.К. Эпидемиология бесплодия в семье. Акушерство и гинекология 1990; 9: 46–9.
9. Юнда И.Ф. Бесплодие в супружестве. М.: Здоровье, 1990; 464.
10. Корякин М.В., Акопян А.С. Анализ причин мужского бесплодия. Проблемы репродукции 2000; 5: 48–53.
11. Овсянникова Т.В. Эпидемиология бесплодного брака. Практическая гинекология. Под ред. В.И. Кулакова, В.Н. Прилепской. М., 2001; 336–82.
12. World Health Organization. Laboratory manual for the examination of human semen and sperm-cervical mucus interaction, 3-d edition. Cambridge: Cambridge Univ Press, 1992.
13. World Health Organization. Laboratory manual for the examination and processing of human semen, 5-th edition. Cambridge: Cambridge Univ Press, 2010.
14. Кисина В.И., Канищева Е.Ю. Воспалительные заболевания органов малого таза у женщин и их связь с инфекциями, передаваемыми половым путем. Часть 1. Этиология и патогенез. Вестник дерматолога 2002; 3: 25–30.
15. Серов В.Н., Дубницкая Л.В., Тютюнник В.Л. Воспалительные заболевания органов малого таза. Российский медицинский журнал 2011; 1: 46–51.
16. Тихомиров А.Л., Сарсания С.И. Комплексное лечение смешанных генитальных инфекций. Гинекология 2004; 6: 6: 14–7.
17. Серов В.Н., Тихомиров А.Л. Современные принципы терапии воспалительных заболеваний женских половых органов. Методическое пособие. М., 2002.
18. Чеботарев В.В. Урогенитальный хламидиоз: современные проблемы диагностики, патогенеза, лечения. Венерология 2004; 1: 43–8.
19. Ness R.B., Trautmann G., Richter H.E., Randall H., et al. Effectiveness of treatment strategies of some women with pelvic inflammatory disease: a randomized trial. Obstet Gynecol 2005; 106(3): 573–80.
20. Заславская В.С. Моделирование и алгоритмизация принятия решений при лечении эндокринных форм бесплодия у женщин. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2001; 24.
21. Геворкян М.А. Эндокринно-метаболические и молекулярно-биологические факторы в восстановлении репродуктивного здоровья у женщин с синдромом поликистозных яичников. Автореф. дис. ...докт. мед. наук. М., 2001; 48.
22. Menken J., Trussel J., Larsen U. Age and infertility. Science 1986; 26(233): 1389–94.
23. Hatasaka H.H., Branch D.W., Kutteh W.H., Scott J.R. Autoantibody screening for infertility: explaining the unexplained? J Reprod Immunol 1997; 34: 137–53.
24. Sherer Y., Shoenfeld Y. Anti-phospholipid autoantibodies – do they have a pathogenic role in infertility? Scand J Rheumatol 1998; 107: 40–3.
25. Di Micco P., D'Uva M., Strina I., et al. The role of d-dimer as first marker of thrombophilia in women affected by sterility: implications in pathophysiology and diagnosis of thrombophilia induced sterility. J Transl Med 2004; 2: 38.
26. Ware Branch D., Hatasaka H.H. Antiphospholipid antibodies and infertility: fact or fallacy. Lupus 1998; 7(2): 90–4.
27. Carp H.J.A., Shoenfeld Y. Anti-phospholipid antibodies and infertility. Clin Rev Allerg Immunol 2007; 32: 159–61.
28. Backos M., Rai R., Regan L. Antiphospholipid antibodies and infertility. Hum Fertil (Camb) 2002; 5: 30–4.
29. Бицадзе В.О. Патогенез, принципы диагностики и профилактики осложнений беременности, обусловленных тромбофилией. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2004; 48.
30. Макацария А.Д., Бицадзе В.О. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. М.: Триада Х, 2003; 904.
31. Бицадзе В.О., Баймурадова С.М., Макацария А.Д. Молекулярные механизмы тромбофилии как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности. Материалы VI Российского форума «Мать и дитя». М.: 2004; 29–30.
32. Khamashta M.A. Hughes syndrome: sticky blood. Clin Exp Rheumatol 2009; 27(1): 1–2.

РАННИЕ СИМПТОМЫ РАКА ЯИЧНИКА И ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Большинство больных раком яичников поступают в стационары уже с поздней стадией развития болезни, что снижает эффективность их лечения. **Цель исследования:** изучить ранние симптомы рака яичников для выявления женщин, нуждающихся в дальнейшем обследовании. **Методы:** опрошены женщины в возрасте старше 40 лет с верифицированным раком яичника ($n = 100$) и без онкологического заболевания ($n = 200$). Связь отдельных симптомов с вероятностью развития рака яичников определяли путем вычисления отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ), а также отношения правдоподобия положительного (LR+) и отрицательного (LR-) ответов для каждого симптома. **Результаты:** выявлено 14 симптомов ранней стадии рака яичников. В их числе – вздутие и вспучивание живота – ОШ 13,1 (95% ДИ 7,3–23,3), LR (+/-) – 3,8/0,3; тянущие боли в животе – 7,3 (4,1–12,8), LR (+/-) – 4,0/0,5; острые боли в животе – 6,6 (2,1–21,1), LR (+/-) – 6,0/0,9; учащенное мочеиспускание – 4,2 (2,3–7,6), LR (+/-) – 3,1/0,7; увеличение живота в размере – 7,3 (3,9–13,7), LR (+/-) – 4,6/0,6; парестезии – 4,4 (2,4–7,6), LR (+/-) – 3,2/0,7; кровяные выделения из половых путей после наступления менопаузы – 7,3 (2,3–22,9), LR (+/-) – 6,5/0,9; потеря аппетита – 14,3 (6,8–30,3), LR (+/-) – 8,6/0,6; тошнота – 23,7 (6,8–78,5), LR (+/-) – 17,3/0,8; потеря в массе тела – 4,3 (2,2–8,6), LR (+/-) – 3,5/0,8; усталость – 24,7 (13,0–46,9), LR (+/-) – 5,0/0,2; метеоризм – 3,5 (2,1–5,9), LR (+/-) – 2,4/0,7; запоры – 3,6 (2,0–6,4), LR (+/-) – 2,5/0,7; одышка – 2,0 (1,2–3,4), LR (+/-) – 1,6/0,8. **Заключение:** определены клинические проявления ранней стадии рака яичников, которые позволяют выявлять женщин, нуждающихся в дальнейшем обследовании.

Ключевые слова: женщины, рак яичников, симптомы, диагностика.

Majority of patients with ovarian cancer are hospitalized with late studies of a disease; thus the efficacy of treatment is low. **Objective:** to find out early symptoms of ovarian cancer for the revelation of women who need further diagnostics. **Methods:** women ≥ 40 years old with verified ovarian cancer ($n = 100$) and without cancer ($n = 200$) filled out the questionnaire. The relation of separate symptoms to the risk of ovarian cancer was analyzed by the calculation of odds ratio (OR), 95% confidence interval (CI), and positive and negative likelihood (LR+ and LR-) of response for every symptom. **Results:** 14 symptoms of early ovarian cancer are revealed. They are swelling of stomach – OR 13.1 (95% CI 7.3–23.3), LR (+/-) – 3.8/0.3; stretching pain in low stomach – 7.3 (4.1–12.8), LR (+/-) – 4.0/0.5; acute abdominal pain – 6.6 (2.1–21.1), LR (+/-) – 6.0/0.9; more frequent urination – 4.2 (2.3–7.6), LR (+/-) – 3.1/0.7; increase of stomach size – 7.3 (3.9–13.7), LR (+/-) – 4.6/0.6; paresthesia – 4.4 (2.4–7.6), LR (+/-) – 3.2/0.7; bloody discharge from vagina after menopause – 7.3 (2.3–22.9), LR (+/-) – 6.5/0.9; loss of appetite – 14.3 (6.8–30.3), LR (+/-) – 8.6/0.6; nausea – 23.7 (6.8–78.5), LR (+/-) – 17.3/0.8; weight loss – 4.3 (2.2–8.6), LR (+/-) – 3.5/0.8; fatigue – 24.7 (13.0–46.9), LR (+/-) – 5.0/0.2; flatulency – 3.5 (2.1–5.9), LR (+/-) – 2.4/0.7, constipation – 3.6 (2.0–6.4), LR (+/-) – 2.5/0.7, breathlessness – 2.0 (1.2–3.4), LR (+/-) – 1.6/0.8. **Conclusion:** authors showed clinical symptoms of early stage of ovarian cancer which make possible the revelation of women who need further diagnostics.

Key words: women, ovarian cancer, symptoms, diagnostics.

**В.Г.Волков,
Г.М.Чибисова**

Тулский
государственный
университет



для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

**Чибисова
Галина Михайловна,**
аспирант кафедры
акушерства и
гинекологии Тульского
государственного
университета
Адрес: 300028 Тула,
пр. Ленина, 92,
тел.: (4872) 33-24-10,
e-mail:
chibisova@mail.ru

Рак яичников составляет около половины всех случаев злокачественных новообразований половых органов и занимает в настоящее время 1-ое место в структуре причин смерти женщин от онкологических заболеваний [1, 2]. Во многом это связано с тем, что более 70–80% больных со злокачественными опухолями этой локализации поступают в онкологические стационары с распространенными стадиями рака [3, 4]. Как результат – низкая эффективность лечения таких больных. В этой связи не вызывает сомнений важность ранней диагностики рака, а также доброкачественных опухолей яичника, нередко являющихся «предраком», что считается чрезвычайно сложной задачей.

Во всем мире проводятся разработки новых методов скрининга, обладающих высокой специфичностью и чувствительностью наряду с простой и дешевизной, а также организационной формы мониторинга состояния органов женской репродуктивной системы. Наряду с объективными методами исследований состояния яичников ряд специалистов указывают на необходимость установления факторов риска, а также ранних симптомов заболевания [5–7]. Опубликованы результаты научных исследований, в которых анализировались симптомы, испытываемые женщи-

нами перед возникновением рака яичников [8, 9]. В нашей стране подобного рода исследования не проводились.

Целью настоящего исследования явилось изучение ранних симптомов рака яичников, которые позволят при скрининге выявить женщин группы риска, нуждающихся в дальнейшем обследовании.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проведено на базе Тульского областного онкологического диспансера и женских консультаций г. Тулы в 2009–2010 гг.

Участники исследования

В исследование включали женщин в возрасте 40 лет и старше. Основную группу составили больные с верифицированным диагнозом рака яичников (1-я группа), состоявшие на учете в Тульском онкологическом диспансере. Диагноз рака яичника выставлен на основании гистологического заключения после оперативного лечения. Стадия заболевания определялась на основании классификации FIGO (2002). Женщин с онкологическим заболеванием другой локализации в исследование не включали. В группу сравнения (2-я группа) включали женщин без злокачественных заболеваний в анамнезе, проходивших профилактический медицинский осмотр в женских консультациях г. Тулы.

Выявление симптомов рака яичников

Анкетирование проводилось по жалобам, которые женщины 1-й группы испытывали хотя бы один раз за 1,5 года до постановки верифицированного диагноза рака яичников, женщины 2-й группы – за последние 1,5 года до профилактического осмотра. Временной интервал в 1,5 года был выбран в связи с тем, что значительное число женщин 1-й группы начинали предъявлять жалобы именно в этот период. Опрос 1-й группы был проведен не позднее 2–3 мес после постановки диагноза.

Первоначально в анкету было включено 45 вопросов о симптомах, предположительно связанных с раком яичников. Однако в ходе опросов стало ясно, что многие из них не вызваны онкологическим процессом, а связаны с другими заболеваниями. Вследствие этого анкета была сокращена и содержала вопросы по 22 симптомам.

Статистический анализ

Обработка данных выполнена с помощью пакета статистических программ, интегрированных

в Microsoft Excel 2010. Описание количественных признаков осуществлено с помощью среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Для сравнения количественных признаков в группах использовался *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок. Сравнение частот качественных признаков выполнено с помощью критерия Пирсона хи-квадрат. Для определения диагностической ценности выявленных симптомов вычислялись отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (ДИ) и значения *p*. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Проводилось вычисление чувствительности, специфичности, отношений правдоподобия для положительного (LR+) и отрицательного (LR-) ответов каждого симптома. Чувствительность симптома вычислялась по формуле: $Se = a/(a+c)$, где *a* – число женщин 1-й группы, отмечавших данный симптом; *c* – число женщин 1-й группы, не отмечавших данный симптом. Специфичность вычислялась по формуле: $Sp = d/(b+d)$, где *d* – число женщин 2-й (контрольной) группы, не отмечавших данный симптом; *b* – число женщин 2-й группы, отмечавших данный симптом. Отношение правдоподобия вычислялось по формуле: $LR+ = Se/(100 - Sp)$; $LR- = (100 - Se)/Sp$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование были включены 100 женщин с раком яичника (1-я группа), из них у 19 были зафиксированы IA и IB стадии заболевания, у 81 женщины – IC–IV стадии. Средний возраст больных составил 54 ± 8 лет. В группу сравнения были включены 200 женщин без онкологического заболевания (2-я группа), средний возраст которых составил 51 ± 7 лет ($p = 0,001$).

Результаты анкетирования

Анализ частоты встречаемости 22 симптомов в сравниваемых группах представлен в *таблице*. Статистически значимые различия обнаружены по 14 симптомам, которые женщины с раком яичников отмечали за 1,5 года до постановки диагноза. К ним относятся:

- вздутие живота, вспучивание живота,
- тянущие боли в животе,
- острые боли в животе,
- учащение мочеиспускания,
- увеличение живота в размере, метеоризм,
- различного вида парестезии,
- потеря аппетита,
- тошнота,

Сравнительный анализ частоты жалоб и их диагностической ценности у женщин с раком яичника

Жалобы	1-я группа (n = 100), абс. (%)	2-я группа (n = 200), абс. (%)	ОШ (95% ДИ)	p	Чувстви- тельность, %	Специфич- ность, %	LR+	LR-
Тянущие боли внизу живота	52 (52)	26 (13)	7,3 (4,1–12,8)	0,001	52	87	4,0	0,50
Острые боли внизу живота	12 (12)	4 (2)	6,6 (2,1–21,1)	0,001	12	98	6,0	0,9
Диспареуния	9 (9)	8 (4)	2,4 (0,9–6,4)	0,07	9	96	2,3	0,9
Повышение температуры тела	19 (19)	36 (18)	1,1 (0,6–2,0)	0,958	19	82	1,1	1,0
Потеря аппетита	43 (43)	10 (5)	14,3 (6,8–30,3)	0,001	43	95	8,6	0,6
Вздутие, чувство полноты, давления в животе, вспучивание	76 (76)	39 (20)	13,1 (7,3–23,3)	0,001	76	81	3,8	0,3
Увеличение живота	42 (42)	18 (9)	7,3 (3,9–13,7)	0,001	42	91	4,6	0,6
Тошнота	26 (26)	3 (1,5)	23,1 (6,8–78,5)	0,001	26	99	17,3	0,8
Потеря в массе тела	26 (26)	15 (8)	4,3 (2,2–8,6)	0,001	26	93	3,5	0,8
Приливы	34 (34)	55 (28)	1,4 (0,8–2,3)	0,304	34	73	1,3	0,9
Боль в прямой кишке	12 (12)	35 (18)	0,6 (0,3–1,3)	0,286	12	83	0,7	1,1
Усталость	83 (83)	33 (17)	24,7 (13,0–46,9)	0,003	83	83	5,0	0,2
Боль в поясничной области	35 (35)	58 (29)	1,3 (0,8–2,2)	0,354	35	71	1,2	0,9
Одышка	39 (39)	48 (24)	2,0 (1,2–3,4)	0,01	39	76	1,6	0,8
Учащение мочеиспускания	34 (34)	22 (11)	4,2 (2,3–7,6)	0,001	34	89	3,1	0,7
Диарея	12 (12)	22 (11)	1,1 (0,5–2,3)	0,949	12	89	1,1	0,9
Запор	36 (36)	27 (14)	3,6 (2,0–6,4)	0,001	36	86	2,5	0,7
Метеоризм	45 (45)	38 (19)	3,5 (2,1–5,9)	0,001	45	81	2,4	0,7
Онемение, жжение, покалывания в разных участках тела	35 (35)	22 (11)	4,4 (2,4–8,0)	0,001	35	89	3,2	0,7
Увеличение массы тела	18 (18)	38 (19)	0,9 (0,5–1,7)	0,958	18	81	0,9	1,0
Недержание мочи	15 (15)	28 (14)	1,2 (0,6–2,5)	0,674	15	86	1,1	1,0
Кровяные выделения из половых путей*	13 (13)	4 (2)	7,3 (2,3–22,9)	0,001	13	98	6,5	0,9

Примечание. * По этому пункту опросника фиксировались ответы женщин, у которых наступила менопауза, количество женщин в 1-й группе – 13, во 2-й – 4.

- кровяные выделения из половых путей после наступления менопаузы,
- потеря в массе тела,
- усталость,
- метеоризм,
- запор,
- одышка.

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявление рака яичников на ранних стадиях является одной из важнейших задач медицины. Результаты настоящего исследования согласуются с данными ряда иных исследований, проведенных в других странах, в частности, с результатами исследования G.D.Friedman и соавт. в Университете Бристолья (Великобритания) [8]. В этом исследовании было показано, что женщины с раком яичников действительно

испытывают жалобы, связанные с болезнью за один год до установления диагноза, часто – симптомы желудочно-кишечных заболеваний [8].

В отличие от исследования G.D.Friedman и соавт., нами выявлено намного больше симптомов. Это связано с тем, что в исследование [8] включали женщин только с IA и IB стадиями заболевания, тогда как в наше исследование – с любой стадией рака яичников.

Такой симптом, как «вздутие живота», не включен в современное руководство для срочного обследования женщин. В результате «теряется» значительное число женщин, которым смогли бы поставить диагноз на много месяцев раньше. В данном исследовании встречаемость жалоб у женщин с раком яичника была примерно

одинакова и схожа с таковыми, изложенными в работе G.D.Friedman и соавт.: 38,8% в исследуемой и 20,2% в контрольной группах [8], в работе W.Hamilton и T.J. Peters (2009 г.): 36% в исследуемой и 0,6% в контрольной группах [9].

Боль в животе также очень важный симптом для диагностики рака яичников на ранних стадиях. В нашем исследовании он занял второе ранговое место по частоте встречаемости. В исследовании, проводимом W.Hamilton и T.J.Peters, частота этого симптома составила соответственно 59% в исследуемой и 8,7% в контрольной группах [9].

По данным исследования [9], учащение мочеиспускания испытывали 14% женщин в исследуемой и 2,9% – в контрольной группах. А в исследовании G.D.Friedman и соавт. этот симптом отмечали 40,2% в исследуемой и 15,7% в контрольной группах [8], что практически соответствует результатам нашего исследования.

Такой симптом, как «увеличение живота», также встречается в проводимых ранее исследованиях [8, 9]. В частности, в исследовании [8] процент женщин, предъявлявших данную жалобу, составил в исследуемой группе 33%, в контрольной – 0,1% [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рак яичников на ранних стадиях проявляется наличием неспецифических жалоб, возникающих в течение 1–1,5 лет перед постановкой диагноза. Важными симптомами заболевания являются вздутие и боль в животе, их наличие у женщин в возрасте старше 40 лет говорит о необходимости проведения дополнительного обследования. Другие жалобы, на которые следует обратить внимание, это симптомы заболеваний мо-

чевыделительной и нервной систем. При наличии в совокупности данных жалоб или при выраженности одной из них женщинам показано срочное гинекологическое обследование. Полученные результаты подтверждают точку зрения, что рак яичников не является «молчаливой» болезнью, как считалось раньше, а имеет клинические проявления на начальных стадиях своего развития.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козаченко В.П. Диагностика и лечение рака яичников. Гинекология 2005; 4: 28–32.
2. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. М.: Медицинское информационное агентство, 2006; 158.
3. Богинская Л.И., Соломатина А.А., Татулов Э.Б. и др. Диагностика опухолей и опухолевидных образований яичников. Иркутск: Иркутское информационное агентство, 2007; 83–9.
4. Бохман Я.В. Лекции по онкогинекологии. М.: Медицинское информационное агентство, 2007; 303.
5. Урманчеева А.Ф., Кутушева Г.Ф. Диагностика и лечение опухолей яичника. Пособие для врачей. М.: Медицинское информационное агентство, 2006; 48.
6. Goff B.A., Mandel L.S., Melancon C.H., et al. Frequency of symptoms of ovarian cancer in women presenting to primary care clinics. JAMA 2004; 291(22): 705–12.
7. Colombo N., Van Gorp T., Parma G., et al. Ovarian cancer. Crit Rev Oncol Hematol 2006; 30: 59–79.
8. Friedman G.D., Skilling J.S., Udaltsova N.V., Smith L.H. Early symptoms of ovarian cancer: a case-control study without recall bias. Family Practice 2005; 6: 548–53.
9. Hamilton W., Peters T.J., Sharp D. Risk of ovarian cancer in women with symptoms in primary care: population based case-control study. BMJ 2009; 10: 239–46.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ПОКАЗАТЕЛИ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ДВУСТОРОННЕЙ ОВАРИОЭКТОМИИ

Назначение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) женщинам с хирургической менопаузой может снизить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и остеопоротических переломов. **Цель исследования:** изучить влияние длительной ЗГТ на состояние сердечно-сосудистой системы и минеральную плотность костной ткани (МПК) у женщин с хирургической менопаузой после двусторонней овариоэктомии. **Методы:** в исследование включены женщины с хирургической менопаузой после двусторонней овариоэктомии и здоровые женщины с сохраненной менструальной функцией (контрольная группа). Анализировали антропометрические показатели, биохимические параметры крови (уровень холестерина и его фракции, глюкозы натощак). Проведены доплерография магистральных артерий головы и шеи, измерение скорости пульсовой волны (СПВ). МПК оценивали с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. **Результаты:** в исследование включены 87 женщин с хирургической менопаузой (50 женщин принимали препараты для ЗГТ, 37 – без ЗГТ) и 25 женщин – с сохраненной менструальной функцией. У женщин без ЗГТ по сравнению с женщинами, получавшими ЗГТ, отмечены более высокие значения СПВ ($13,98 \pm 2,92$ и $11,38 \pm 3,16$ мм/сек соответственно; $p < 0,05$). Толщина комплекса интима-медиа общей сонной артерии в указанных группах не различалась ($0,97 \pm 0,15$ и $0,91 \pm 0,11$ мм соответственно), однако была выше, чем у женщин контрольной группы ($0,82 \pm 0,96$ мм; $p < 0,05$). Уровень МПК у пациенток без ЗГТ был ниже, чем у женщин, получавших ЗГТ. **Заключение:** ЗГТ у женщин с хирургической менопаузой снижает риск развития атеросклероза, значимо замедляет развитие остеопороза.

Ключевые слова: женщины, хирургическая менопауза, атеросклероз, остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, заместительная гормональная терапия.

Hormone replacement therapy (HRT) in women with surgical menopause favors to the reduction of a risk of cardiovascular complications and osteopenic fractures. **Objective:** to study an effect of prolonged HRT on cardiovascular system and bone mineral density (BMD) in women with surgical menopause experienced bilateral ovariectomy. **Methods:** women, experienced bilateral ovariectomy and healthy patients with existing menstrual function, participated the study. Anthropometric and biochemical parameters (blood cholesterol and its fractions, glucose on an empty stomach) were measured. Also Doppler angiography of head and neck main arteries and pulse wave velocity (PWV) were analyzed. BMD was estimated with double-energetic X-ray absorptiometria. **Results:** the study included 87 women with surgical menopause (50 women treated with HRT and 37 patients who had not received the therapy) and 25 women with existing menstrual function. Women without HRT had increased rates of PWV compared to that ones treated with HRT (13.98 ± 2.92 and 11.38 ± 3.16 mm/s correspondingly; $p < 0.05$). The thickness of intima-media complex in common carotid arteria doesn't differ in that groups (0.97 ± 0.15 and 0.91 ± 0.11 mm correspondingly), but it was higher than in control group (0.82 ± 0.96 mm; $p < 0.05$). BMD was lower in women who had not received HRT. **Conclusion:** HRT in women with surgical menopause decreases the risk of atherosclerosis and significantly reduces the development of osteopenia.

Key words: women, surgical menopause, atherosclerosis, osteopenia, cardiovascular diseases, hormonal replacement therapy.

Т. В. Митрохина¹,
С. В. Юренева²,
Е. Ю. Майчук¹,
С. Ю. Кузнецов²,
С. В. Моисеенко¹,
И. В. Воеводина¹

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет;

² Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В. И. Кулакова, Москва



ДЛЯ
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Моисеенко
Светлана Васильевна,
ассистент кафедры госпитальной терапии № 1
лечебного факультета
МГМСУ
Адрес: 107014 г. Москва,
ул. Стромьинка, д. 7,
тел.: (915) 473-08-00,
e-mail: svmoiseenko@mail.ru

В большинстве стран мира сердечно-сосудистые болезни занимают 1-е место по распространенности, а также являются ведущей причиной смерти населения [1]. Остеопороз по распространенности занимает 4-е место после сердечно-сосудистых заболеваний, сахарного диабета и онкологических болезней [2]. Поскольку потеря костной массы – процесс бессимптомный, остеопороз часто диагностируется лишь на поздних стадиях, после возникновения переломов [3]. Остеопороз у женщин представляет собой гетерогенное заболевание, характеризующееся прогрессирующей потерей костной ткани, начинающейся после естественной или хирургической менопаузы. Результат этого – повышение риска возникновения переломов через 10–15 лет после угасания функции яичников [4]. Наиболее частые локализации переломов – тело позвонков, шейка бедра и дистальный отдел лучевой кости [5, 6]. У женщин после 50 лет риск переломов возрастает до 40%; определяют этот риск соотношение минеральной плотности костной ткани (МПК) ко времени возникновения менопаузы и скорость потери костного вещества [7, 8].

Уровень эстрогенов чрезвычайно важен для формирования и поддержания костной массы у женщин. Прямое влияние эстрогенов на костную

ткань осуществляется через α - и β -рецепторы, находящиеся на поверхности костных клеток (остеобластов, остеокластов и остеоцитов) [9]. Опосредованное влияние эстрогенов на костную ткань осуществляется посредством изменения уровня выработки различных ростовых факторов и цитокинов: одни из них стимулируют [10], а другие — ингибируют активность остеокластов [11, 12]. Так, под действием эстрогенов увеличивается выработка остеопротегерина, инсулиноподобного фактора роста 1, трансформирующего фактора роста β , и, напротив, снижается продукция лиганда активатора рецептора ядерного фактора κ - β , уровень интерлейкина 1 [5, 10]. Суммарный эффект этого действия приводит к торможению костной резорбции. При дефиците эстрогенов наблюдаются противоположные процессы, что приводит к ускорению костного обмена, проявляющегося потерей костного вещества, и в конечном итоге уменьшению костной массы [9].

При эстрогенном дефиците происходит быстрое формирование атеросклероза, развитие эндотелиальной дисфункции, нарушение процессов микроциркуляции. Помимо того наблюдаются другие неблагоприятные факторы будущих серьезных сердечно-сосудистых осложнений [13, 14]. В связи с этим у женщин в постменопаузе выше, по сравнению с мужчинами, летальность после первого инфаркта миокарда, а также выше вероятность развития повторного инфаркта миокарда и хронической сердечной недостаточности [15].

Резкое снижение уровня половых гормонов и, прежде всего, эстрогенов происходит после двусторонней овариоэктомии. Уровень биологически активного эстрогена — 17β -эстрадиола (E_2) — может снижаться до минимального уже в первые дни после операции [16]. После вмешательства у женщин репродуктивного возраста наступает хирургическая менопауза, в результате которой развиваются процессы, способствующие раннему развитию атеросклероза и остеопороза [15, 16]. Наибольшие потери МПК отмечаются в первый год после двусторонней овариоэктомии (быстрая фаза), в последующие годы интенсивность костной резорбции несколько снижается (медленная фаза) [17, 18].

Патогенетически оправданным подходом к коррекции эстроген-дефицитных состояний является проведение заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [17, 19]. Эстрогены (в составе ЗГТ) обладают широким спектром доказанных благоприятных метаболических и сосудистых эффектов: они улучшают показатели липидного спектра,

снижают темпы развития атеросклеротических процессов [18, 19]. По данным некоторых исследований, на фоне ЗГТ также нормализуется процесс костного метаболизма: происходит торможение костной резорбции, что препятствует потере костной ткани уже в первые годы после оперативного вмешательства [19–21].

Атеросклеротическая кальцификация представляет собой процесс с множественными регуляторными клеточными механизмами, сходными с таковыми при формировании и резорбции костной ткани [5, 22]. Концепция нарушения равновесия между резорбцией кости и костеобразованием при остеопорозе на фоне эстрогенного дефицита может быть сопоставима с процессом кальцификации сосудистой стенки у женщин с хирургической менопаузой [16, 23]. Предполагаемое ускоренное развитие параллельно идущих патологических процессов — атеросклеротического изменения сосудов и остеопороза — позволяет представить данную категорию женщин как универсальную «модель» для изучения ранних маркеров атеросклероза и преждевременного развития остеопороза.

Целью настоящего исследования было изучить влияние длительной ЗГТ на состояние сердечно-сосудистой системы и МПК у женщин с хирургической менопаузой после двусторонней овариоэктомии.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проведено на базе ГКБ № 33 им. А.А.Остроумова (клиническая база кафедры госпитальной терапии № 1 МГМСУ) и в отделении гинекологической эндокринологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова в период с 2008 по 2010 г.

Участники исследования

В исследование включали женщин с хирургической менопаузой после билатеральной овариэктомии с гистерэктомией по поводу доброкачественных заболеваний матки и придатков или эндометриоза. Возраст пациенток на момент операции не должен был быть старше 45 лет включительно. Контрольную группу составили условно здоровые женщины пременопаузального возраста с сохраненной ко времени начала исследования менструальной функцией.

В исследование не включали женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями и заболеваниями костной ткани на момент операции или (в контрольную группу) обследования. Все пациент-

ки подписали информированное согласие на проведение исследования.

Клинические группы

На основании анализа архивных данных (историй болезни) в группу женщин с хирургической менопаузой включали пациенток, получавших (1-я группа) и не получавших ЗГТ (2-я группа). Поиск женщин для 1-й группы был проведен по историям болезни Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова среди пациенток, наблюдавшихся в отделении гинекологической эндокринологии, для 2-й группы – по историям болезни в архивах городских больниц № 40, 50, 51 и 53 г. Москвы. В 1-ю группу включали пациенток, назначение ЗГТ которым было осуществлено гинекологом-эндокринологом в возрасте не старше 49 лет. Во 2-ю группу были включены женщины, не получавшие препараты ЗГТ исключительно в связи с их добровольным отказом от этой терапии, а не из-за наличия каких-либо противопоказаний к ее проведению.

Обследование

После подписания информированного согласия проводилось полное клиническое обследование женщин, включавшее сбор анамнеза, антропометрические измерения с расчетом индекса массы тела (ИМТ) по формуле Кетле, определением окружности талии (ОТ) и окружности бедер (ОБ). Осуществляли забор крови для биохимического исследования: определяли уровень общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой (ЛПВП) и низкой плотности (ЛПНП), триглицеридов, глюкозы натощак. Проводили ультразвуковую доплерографию магистральных артерий головы и шеи (УЗДГ МАГ) с определением толщины комплекса интима-медиа (КИМ) на аппарате Vivid 3 (General Electrics, Япония). Скорость пульсовой волны (СПВ) измеряли с помощью доплеровского датчика на приборе Pulse Trace PWV (Micro Medical, Великобритания).

Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

МПК оценивали на рентгеновском костном денситометре для двухэнергетической костной абсорбциометрии (ДЭРА) – прибор Lunar prodigy (Lunar, США). При сканировании измеряли площадь проекции исследуемого участка (в см²) и содержание минерального компонента (в г), которые использовались для расчета МПК (в г/см²). Фиксировали значения МПК в трех областях скелета:

- на уровне поясничного отдела позвоночника (BMD [Bone Mineral Density] L2–4);
- в области шейки бедра (BMD Neck);
- на уровне бедра в целом (BMD Total).

В компьютерное обеспечение прибора заложены программы нормативных показателей МПК. Сравнение результатов обследования с нормой проводится по двум критериям: по Z-критерию МПК пациентки сравнивают с нормативными значениями с поправкой на возраст, по T-критерию – с нормой, соответствующей пику костной массы, т.е. ее значению у 30–35-летних. В обоих случаях результат выражали в единицах стандартного отклонения (SD) от референтной нормы, что позволяет учесть вариабельность плотности кости [5]. Значения T-критерия рассчитывались в трех областях: T L2–4 – для области поясничного отдела позвоночника, T Neck – для области шейки бедра, T Total – для области бедра в целом. Согласно рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нормой считалось значение T-критерия > -1 SD, остеопении – при показателях от -1 до $-2,5$ SD, остеопороза – $< -2,5$ SD. По рекомендации экспертов ВОЗ диагностика остеопороза проводилась на основании значений T-критерия [5, 7].

Статистический анализ

Обработка данных выполнена с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Описание количественных признаков проведено с помощью среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение, их сравнение в независимых группах – с помощью t-критерия Стьюдента, при парных сравнениях (до-после) использовался t-критерий Стьюдента для зависимых выборок. Для сравнения качественных переменных в независимых выборках применялся критерий Пирсону χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

Всего в исследование были включены 112 женщин, из них в 1-ю группу – 50 пациенток, во 2-ю – 37 пациенток с хирургической менопаузой, в 3-ю – 25 условно здоровых женщин с сохраненным менструальным циклом. Общая характеристика женщин, включенных в исследование, представлена в *таблице 1*. Показано, что анализируемые клинические группы были сопоставимы по возрасту женщин на момент начала исследова-

Таблица 1

Характеристика женщин, включенных в исследование

Показатель	1-я группа, n = 50	2-я группа, n = 37	3-я группа, n = 25
Возраст, годы: при проведении операции	39,4 ± 5,7	42,6 ± 2,4	–
при включении в исследование	51,9 ± 3,1	52,5 ± 2,6	49,4 ± 1,7
Длительность менопаузы, годы	12,7 ± 2,1	11,0 ± 4,1	–
Высшее образование, абс. (%)	32 (64)	18 (50)	15 (60)
Работают, абс. (%)	36 (72)	21 (57)	23 (92)

дования. В возрасте до 40 лет были прооперированы 24 (48%) пациентки 1-й группы и 8 (22%) – 2-й группы ($p = 0,012$).

Показаниями к оперативному лечению женщин 1-й и 2-й групп послужили доброкачественные заболевания матки и придатков: эндометриоз (у 54 и 59% соответственно), кисты (у 62 и 48%), гнойно-воспалительные заболевания органов малого таза (у 9 и 28%), миома (у 28 и 33%) или их сочетание.

Заместительная гормональная терапия

Пациентки 1-й группы получали ЗГТ – эстрогены – с учетом проведенного объема операции: 17β-эстрадиол в таблетированной форме (2 мг/сут), либо в виде трансдермального пластыря (50 мкг/сут) или геля (0,1% – 1 г/сут). Большинство пациенток – 36 (72%) женщин – начали прием ЗГТ в первый год после выполнения двусторонней овариэктомии с гистерэктомией, остальные 14 (28%) – через год и более после операции (рис. 1).

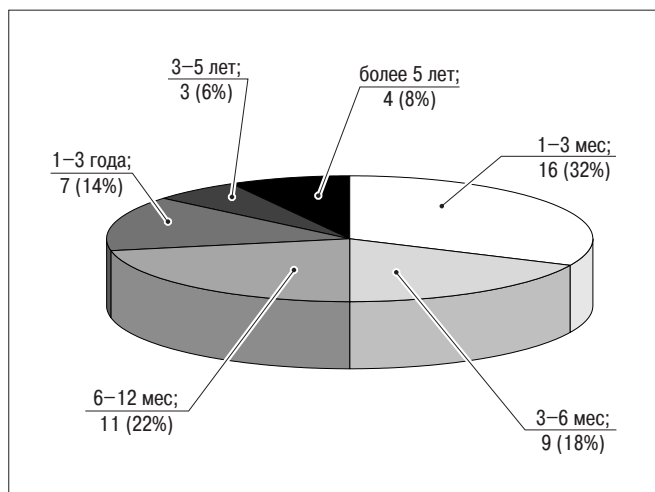


Рисунок 1. Сроки начала ЗГТ после операции

Средний возраст женщин на момент начала ЗГТ – 41,2 ± 6,8 года. Продолжительность приема в среднем составила 8,5 ± 4,5 лет. При этом каждая четвертая (24%) женщина принимала препараты ЗГТ в течение от одного года до пяти лет, 20 (40%) – в течение 5–10 лет, 18 (36%) – более 10 лет (т.е. до момента повторного обследования). Все пациентки регулярно наблюдались у гинеколога-эндокринолога. Пациентки, прекратившие прием препаратов ЗГТ, указывали на следующие причины отмены:

- увеличение массы тела, которое пациентки ассоциировали с ЗГТ ($n = 2$);
- аллергические кожные реакции ($n = 1$);
- снижение приверженности к лечению ($n = 2$);
- появление отрицательной динамики по данным маммографического исследования в виде усиления фиброза ($n = 1$);
- появление узлов в щитовидной железе ($n = 2$).

Прием ЗГТ по согласованию с гинекологом прекратили (в связи с достижением 50-летнего возраста) 32 (64%) женщины.

Пациентки 2-й группы не получали препараты ЗГТ исключительно в связи с их добровольным отказом от проведения данного вида терапии. При опросе все женщины этой группы указывали на отсутствие у них достаточной информированности о пользе ЗГТ.

Результаты клинического обследования

Анализ антропометрических характеристик у женщин с хирургической менопаузой позволил выявить высокую частоту как общего, так и абдоминального ожирения у пациенток, не принимавших ЗГТ (табл. 2). На фоне длительного приема ЗГТ средние значения ИМТ и ОТ/ОБ не изменились, тогда как у пациенток 2-й группы эти показатели значимо превышали значения ИМТ и ОТ у пациенток 1-й группы после операции. В отдаленный период после операции среди женщин, получавших ЗГТ, абдоминальное ожирение было отмечено у 32% пациенток, ожирение I–II степени – у 12%, ожирение III степени – у одной (2%) женщины. В группе женщин, не получавших ЗГТ, с абдоминальным ожирением было 43%, с ожирением III степени – 8% пациенток.

Курили 20–30% женщин, включенных в исследование. При анализе уровня АД частота артериальной гипертензии среди пациенток 1-й группы увеличилась с 16% на момент проведения хирургического лечения до 46% при повторном обследовании. Во 2-й группе артериальная гипертензия была диагностирована у 59% женщин. Средний уровень АД в указанных группах на мо-

Таблица 2

Антропометрические и клинические характеристики у женщин в сравниваемых группах

Показатель	1-я группа, n = 50		2-я группа, n = 37	3-я группа, n = 25
	После операции	На момент начала исследования		
ИМТ, кг/м ²	28,1 ± 4,9	28,7 ± 4,9	30,7 ± 6,3*	24,3 ± 2,9 [§]
Избыточная масса тела (25,0–29,9 кг/м ²), абс. (%)	11 (22)	11 (22)	12 (32)	–
Ожирение I степени (30,0–34,9 кг/м ²), абс. (%)	5 (10)	10 (20)	10 (27)	–
Ожирение II степени (35,0–39,9 кг/м ²), абс. (%)	4 (8)	5 (10)	7 (19)	–
Ожирение III степени (≥ 40,0 кг/м ²), абс. (%)	0	1 (2)	3 (8)	–
ОТ, см	86,0 ± 11,7	85,7 ± 11,9	94,4 ± 14,9*	75,2 ± 7,9**
Абдоминальное ожирение (ОТ > 80 см), абс. (%)	11 (22)	16 (32)	16 (43)	–
ОБ, см	109,2 ± 10,9	108,5 ± 9,9	111,1 ± 4,7*	98,9 ± 7,9**
ОТ/ОБ	0,78 ± 0,06	0,79 ± 0,06	0,85 ± 0,08*	0,76 ± 0,06 [§]
Курение, абс. (%)	15 (28)	17 (29)	10 (27)	5 (20)
Систолическое АД, мм рт. ст.	116,5 ± 8,1	118,5 ± 11,2	124,5 ± 16,0	117,2 ± 8,3
Диастолическое АД, мм рт. ст.	70,3 ± 7,6	75,2 ± 9,5	79,6 ± 8,7	62,0 ± 8,0

Примечание. * $p < 0,05$ – при сравнении со значениями показателя у женщин 1-й группы на момент начала исследования; [§] $p < 0,05$ – при сравнении со значениями показателя у женщин с хирургической менопаузой (1-я и 2-я группы).

мент начала исследования не различался (см. табл. 2).

Биохимический анализ крови

Результаты биохимического анализа крови у обследованных женщин представлены в таблице 3. Показано, что у женщин 1-й группы на фоне ЗГТ было отмечено повышение уровня ЛПНП и отношения ЛПНП/ЛПВП. На момент проведения исследования у женщин с хирургической менопау-

зой, не получавших ЗГТ, отмечены более низкие уровни ЛПНП и отношения ЛПНП/ЛПВП, чем у женщин 1-й группы, и, напротив, более высокий уровень глюкозы натощак. Сахарный диабет 2-го типа за период после операции развился у 4 (8%) пациенток 1-й группы. Во 2-й группе диабет был диагностирован у 3 (8%) женщин. У здоровых женщин с сохраненным менструальным циклом были отмечены более низкие, чем у женщин с хирурги-

Таблица 3

Результаты биохимического анализа крови у женщин в сравниваемых группах

Показатель	1-я группа, n = 50		2-я группа, n = 37	3-я группа, n = 25
	После операции	На момент начала исследования		
ОХС, ммоль/л	5,46 ± 1,15	5,75 ± 5,62	5,69 ± 0,78	5,14 ± 1,09**
ЛПНП, ммоль/л	2,45 ± 1,01	3,60 ± 0,62*	3,33 ± 0,67 [§]	3,19 ± 1,06
ЛПВП, ммоль/л	1,56 ± 0,46	1,59 ± 0,58	1,56 ± 0,38	1,53 ± 0,39
КА	2,66 ± 1,07	3,09 ± 1,02	2,85 ± 0,99	2,69 ± 1,10
ЛПНП/ЛПВП	1,58 ± 0,83	2,39 ± 0,51*	2,28 ± 0,72 [§]	2,16 ± 1,17
ОХС/ЛПВП	3,66 ± 1,07	3,94 ± 0,92	3,85 ± 0,99	3,71 ± 1,12
Триглицериды, ммоль/л	1,45 ± 1,02	1,31 ± 0,82	1,35 ± 0,56	1,08 ± 0,57
Глюкоза, ммоль/л	5,17 ± 0,76	5,34 ± 1,01	5,84 ± 1,13 [§]	4,76 ± 0,65**
СРБ, ммоль/л	3,00 ± 1,12	1,72 ± 3,71	3,11 ± 3,37	2,80 ± 3,43

Примечание. * $p < 0,001$ – при сравнении с исходными значениями показателя у женщин 1-й группы, зафиксированными сразу после операции; [§] $p < 0,05$ – при сравнении со значениями показателя у женщин 1-й группы, зафиксированными на момент начала исследования; ** $p < 0,05$ – при сравнении со значениями показателя у женщин с хирургической менопаузой (1-я и 2-я группы).

ческой менопаузой, значения ОХС и глюкозы натощак.

Результаты ультразвукового исследования артерий головы и шеи

Анализ доклинических маркеров атеросклероза в отдаленный период после выполнения двусторонней овариоэктомии показал, что у женщин с хирургической менопаузой отмечались более высокие значения КИМ общей сонной артерии ОСА (табл. 4). Кроме того, у женщин 2-й группы (без ЗГТ) на уровне ОСА чаще, чем у женщин 1-й группы, регистрировались признаки атеросклеротического поражения (извитость, неравномерное утолщение) и, собственно, атеросклеротические бляшки; выше были и значения СПВ.

Оценка минеральной плотности костной ткани

Женщинам 1-й группы определение МПК проводилось дважды: после выполнения двус-

торонней овариоэктомии, но до назначения ЗГТ, и в отдаленный период после операции, т.е. непосредственно при проведении настоящего исследования. У женщин в группах сравнения МПК определяли однократно, в начале исследования. В результате было показано, что у женщин 1-й группы исходные значения МПК в среднем соответствовали возрастной норме и статистически не отличались от показателей МПК у женщин 3-й группы (условно здоровые), и это при том, что последние были значительно старше (табл. 5). Исходно остеопения была зафиксирована у 16 (32%), остеопороз – у 3 (6%) пациенток 1-й группы. При повторном обследовании женщин 1-й группы остеопения была отмечена уже в 20 (40%) случаях, остеопороз – в 9 (18%). Значения МПК у пациенток 2-й группы (без ЗГТ) были ниже по сравнению со значениями аналогичных показателей у женщин, получавших ЗГТ. При этом остеопения была выявлена у 18 (49%) женщин 2-й группы, остеопороз – у 16 (43%). У 1 (3%) пациентки 2-й группы ранее произошел перелом кости правой наружной лодыжки. Показатели МПК у большинства женщин 3-й группы (условно здоровые с сохраненной менструальной функцией) соответствовали возрастной норме; относительно низкие значения МПК, соответствовавшие уровню остеопении, были отмечены в 5 (20%) случаях.

Наиболее «уязвимым» участком скелета следует считать поясничный отдел позвоночника. Значения МПК в этой области у женщин с хирургической менопаузой были ниже по сравнению с контролем, а у женщин 1-й группы – при сравнении исходных и последующих значений показателя (см. табл. 2).

Таблица 4

Маркеры ранних проявлений атеросклероза у пациенток анализируемых групп на момент начала исследования (по данным УЗИ)

Показатель	1-я группа, n = 50	2-я группа, n = 37	3-я группа, n = 25
КИМ ОСА ср, мм	0,91 ± 0,11	0,97 ± 0,15	0,82 ± 0,96 [§]
Извитость, абс. (%)	10 (20)	27 (73)*	5 (20)
Бляшки, абс. (%)	–	6 (16)*	–
Неравномерное утолщение, абс. (%)	1 (2)	22 (59)*	–
СПВ, м/с	11,4 ± 3,2	14,0 ± 2,9*	10,5 ± 2,4

Примечание. * $p < 0,05$ – при сравнении со значениями показателя у женщин, получавших ЗГТ (1-я группа); [§] $p < 0,05$ – при сравнении со значениями показателя у женщин с хирургической менопаузой (1-я и 2-я группы).

Таблица 5

МПК у женщин в сравниваемых группах

Показатель	1-я группа, n = 50		2-я группа, n = 37	3-я группа, n = 25
	После операции	На момент начала исследования		
BMD L2-4, г/см ²	1,160 ± 0,162	1,051 ± 0,215*	0,778 ± 0,213 [§]	1,163 ± 0,152**
BMD Neck, г/см ²	0,932 ± 0,131	0,890 ± 0,127	0,748 ± 0,120 [§]	1,024 ± 0,102**
BMD Total, г/см ²	0,999 ± 0,142	0,945 ± 0,148	0,851 ± 0,106 [§]	1,056 ± 0,130**
T L2-4 (SD)	-0,253 ± 1,293	-0,713 ± 1,444	-2,138 ± 0,964 [§]	-0,068 ± 1,114**
T Neck (SD)	-0,388 ± 1,041	-0,743 ± 0,951	-1,075 ± 0,886 [§]	-0,068 ± 0,743**
T Total (SD)	0,021 ± 1,090	-0,275 ± 1,063	-1,561 ± 0,918 [§]	0,472 ± 0,961**

Примечание. * $p < 0,05$ – при сравнении со значениями показателя у женщин 1-й группы, зафиксированными сразу после операции; [§] $p < 0,05$ – при сравнении со значениями показателя в 1-й группе на момент начала исследования; ** $p < 0,05$ – при сравнении со значениями показателя у женщин с хирургической менопаузой (1-я и 2-я группы).

ОБСУЖДЕНИЕ

Развитие атеросклероза у женщин в постменопаузе коррелирует с продолжительностью эстрогенного дефицита [4, 13]. Билатеральная овариоэктомия, произведенная в возрасте до 45 лет, коррелирует с высоким риском смерти от сердечно-сосудистых причин, однако назначение терапии эстрогенами статистически значимо снижает этот риск [24, 25]. Подобный вывод был сделан в длительном (период наблюдения 37 лет) когортном исследовании Mayo Clinic Cohort Study of Oophorectomy and Aging. В нем изучалась взаимосвязь между показателем смертности от сердечно-сосудистых заболеваний и влиянием ЗГТ после односторонней и двусторонней овариоэктомии, произведенной до возраста менопаузы у 4748 женщин [26].

Длительный прием ЗГТ оказывает положительный эффект на АД, жесткость и структурные изменения сосудов [21]. Фрагментация эластина и прогрессивное увеличение коллагеновых волокон приводят к увеличению жесткости крупных артерий. Эстрогены регулируют соотношение коллагена и эластина, снижают пролиферацию гладкомышечных клеток, увеличивают продукцию NO [27]. Исследователи изучали влияние ЗГТ на жесткость артерий, было обнаружено, что у женщин в постменопаузе в возрасте 50–70 лет, принимавших ЗГТ в среднем 6–7 лет, ниже аортофemorальная СПВ и более выражена эластичность артерий по сравнению с женщинами группы контроля, не принимающими ЗГТ [21, 24]. В исследовании ACAPS (Asymptomatic Carotid Atherosclerosis Prigression Study) было показано, что ЗГТ уменьшает или останавливает прогрессию утолщения КИМ [28].

Полученные в нашем исследовании результаты по уровням доклинических маркеров атеросклероза, таких как СПВ и УЗДГ МАГ, у пациенток с хирургической менопаузой в отдаленный период после выполнения двусторонней овариоэктомии дают основание говорить о протективном действии патогенетически обоснованной ЗГТ у данной категории женщин. Уровень СПВ и толщины КИМ у пациенток с хирургической менопаузой, получавших ЗГТ, был в среднем ниже, чем у женщин, не получавших ЗГТ.

Двусторонняя овариоэктомия сопровождается резким усилением костного метаболизма со сдвигом равновесия в сторону усиления костной резорбции уже в первые месяцы после оперативного вмешательства, что приводит к быстрой потере костной ткани [2, 5, 6]. Наибольшие потери

МПК отмечаются уже в первый год после выполнения операции [4, 7]. Несмотря на системный характер процесса, снижение МПК происходит неравномерно в различных частях скелета, наибольшие потери отмечены в поясничном отделе позвоночника, в шейке бедра снижение МПК происходит значительно медленнее [4, 8]. По полученным в нашем исследовании результатам, МПК у женщин с хирургической менопаузой, на фоне приема ЗГТ наиболее «уязвимым» участком скелета в отношении потери МПК был поясничный отдел позвоночника.

Изучение показателей атеросклеротического и остеопоретического процессов показало более низкие в среднем значения МПК и изменение в сторону увеличения значений СПВ и толщины КИМ при отсутствии коррекции эстроген-дефицитного состояния, возникающего после выполнения двусторонней овариоэктомии у женщин в репродуктивном возрасте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты согласуются с данными литературы и помогают расширить знания патологических процессов, развивающихся после наступления хирургической менопаузы. Помимо того они свидетельствуют о том, что проведение в репродуктивном возрасте двусторонней овариоэктомии с развитием хирургической менопаузы способствует раннему развитию атеросклероза и остеопороза. Выраженность потери МПК и атеросклеротического поражения артерий в отдаленный период после двусторонней овариоэктомии зависит от приема/неприема препаратов для ЗГТ. При проведении ЗГТ у женщин с хирургической менопаузой значения показателей доклинических маркеров атеросклеротического процесса ниже, а МПК – выше, чем у женщин, не получавших ЗГТ. Наименьшие показатели доклинического атеросклеротического изменения сосудов и наибольший уровень МПК выявлены у женщин пременопаузального возраста с сохраненной менструальной функцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ford E.S., Ajani U.A., Croft J.B., et al. Explaining the decrease in US deaths from coronary disease, 1980–2000. *N Engl J Med* 2007; 356: 2388–98.
2. Боневоленская Л.И. Остеопороз – актуальная проблема медицины. *Остеопороз и остеопатии* 1998; 1: 4–7.
3. Consensus Development Conference. *Diagnosis, prophylac-*

- tic and treatment of osteoporosis. *Am Med J* 1993; 94: 646–50.
4. Кулаков В.И., Юренева С.В., Майчук Е.Ю. Постовариоэкто-мический синдром. Клиническая лекция. М., 2003; 3–15.
 5. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л.И.Боневоленской. М.: Бином. Лаборатория знаний, 2003; 90–8.
 6. Калдримидис Ф., Тривас Д., Гороу Л. Остеопороз. Современные представления. Под ред. Н.В. Бунчука. М., 2004; 112.
 7. Остеопороз. Диагностика, профилактика, лечение. Клинические рекомендации. Под ред. О.М. Лесняк. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; 19–53.
 8. Ершова О.Б. Комментарии к практическому использованию Российских клинических рекомендаций по остеопорозу. *Остеопороз и остеопатии* 2010; 1: 6–12.
 9. Riggs B. The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption. *J Clin Invest* 2000; 106: 120–6.
 10. Kimble R.B., Matayoshi A.B., Vannice J.L., et al. Simultaneous block of interleukin-1 and tumor necrosis factor is required to completely prevent bone loss in the early post-ovarioectomy period. *Endocrinology* 1995; 136: 3054–61.
 11. Manalagos S.C., Jilka R.L. Bone marrow, cytokines and bone remodeling – emerging insights into the pathophysiology of osteoporosis. *N Engl J Med* 1995; 332: 305–1.
 12. Jilka R.L. Cytokines, bone remodeling and estrogen deficiency: a 1998 update. *Bone* 1998; 23: 75–81.
 13. Edmunds E, Lip GY. Cardiovascular risk in women: the cardiologist's perspective. *QJM* 2000; 93(3): 135–45.
 14. Stramba-Badiale M., Priori S.G. Gender-specific prescription for cardiovascular diseases? *Eur Heart J* 2005; 26(16): 1571–2.
 15. Mack W.J., Slater C.C., Xiang M., Shoupe D., Lobo R.A., Hodis H.N. Elevated subclinical atherosclerosis associated with oophorectomy is related to time since menopause rather than type of menopause. *Fertil Steril* 2004; 82: 391–7.
 16. McFarlane S.I., Muniyappa R., Shin J.J., et al. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and banded arteries, is there a link? *Endocrine* 2004; 23(1): 1–10.
 17. Сметник В.П. Эффекты половых гормонов, их дефицита и заместительной гормональной терапии на сердечно-сосудистую систему. Медицина климактерия. Под ред. В.П. Сметник. Ярославль: Литтерра, 2006; с.438–51.
 18. Lokkegaard E., Jovanovic I., Heitmann B.L., et al. The association between early menopause and risk of ischaemic heart disease: influence of hormone therapy. *Maturitas* 2006; 53: 226–33.
 19. Lobo R.A. Evaluation of cardiovascular event rates with hormone therapy in healthy early postmenopausal women. *Arch Intern Med* 2004; 164: 482–4.
 20. Herrington D.M., Vittinghoff E., Lin F., et al. HERS Study Group. Statin therapy, cardiovascular events, and total mortality in the Heart and Estrogen. Progestin Replacement Study (HERS). *Circulation* 2002; 105: 2962–7.
 21. Koh K.K. Can a healthy endothelium influence the cardiovascular effects of hormone replacement therapy? *Int J Cardiol* 2003; 87: 1–8.
 22. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: Консенсус российских кардиологов и гинекологов. *Consilium medicum* 2008; 10(6): 4–19.
 23. Рекомендации по снижению общего риска развития заболеваний и осложнений у женщин. Научное общество специалистов по проблемам женского здоровья. М., 2010.
 24. Atsma F., Bartelink M.L., Grobbee D.E., et al. Postmenopausal status and early menopause as independent risk factors for cardiovascular disease: a meta-analysis. *Menopause* 2006; 13(2): 265–79.
 25. Utian W.H., Burry K.A., Archer D.F., et al. Efficacy and safety of low, standard, and high dosages of an estradiol transdermal system (Eslim) compared with placebo on vasomotor symptoms in highly symptomatic menopausal patients: the Eslim Study Group. *Am J Obstet Gynecol* 1999; 181: 71–9.
 26. Rivera C.M., Grossardt B.R., Rhodes D.J., et al. Increased cardiovascular mortality after early bilateral oophorectomy. *Menopause* 2009; 16(1): 15–23.
 27. Behrendt D., Ganz P. Endothelial function: from vascular biology to clinical applications. *Am J Cardiol* 2002; 90: 40–8.
 28. Baron Y.M., Brincatt M.P., Galea R. Carotid artery wall thickness in postmenopausal women treated with oral oestrogens and oestradiol implants. *Br J Obstet Gynaec* 1998; 105(Suppl. 17): 121–2.

НЕКОТОРЫЕ КОМПОНЕНТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЖЕНЩИН В РАЗНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ С УЧЕТОМ ВЫРАЖЕННОСТИ ВИСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРЕНИЯ

Распространенность метаболического синдрома (МС) продолжает неуклонно увеличиваться, что определяет необходимость выявления его ранних признаков. **Цель исследования:** изучить некоторые компоненты МС у девушек и молодых женщин с наследственной предрасположенностью к МС или сахарному диабету 2-го типа с учетом индекса массы тела (ИМТ) и объема висцерального жира (ВЖ). **Методы:** обследованы 48 девушек и женщин в возрасте от 20 до 35 лет с наследственной предрасположенностью к МС с нормальной, избыточной массой тела и ожирением. Анализировались антропометрические данные, количество жировой ткани, параметры липидного и углеводного обмена, уровень С-пептида и иммунореактивного инсулина. **Результаты:** девушки в возрасте 20–25 лет с наследственной предрасположенностью к МС, нормальным ИМТ имеют избыточное отложение ВЖ ($721 \pm 261 \text{ см}^3$), относительно высокие уровни общего холестерина ($5,12 \pm 1,56 \text{ ммоль/л}$) и липопротеидов низкой плотности ($3,79 \pm 1,92 \text{ ммоль/л}$) и, напротив, низкий уровень липопротеидов высокой плотности ($1,12 \pm 0,32 \text{ ммоль/л}$). У женщин с абдоминальным ожирением в возрасте 30–35 лет выявляются повышенный объем ВЖ ($2148 \pm 937 \text{ см}^3$), высокие концентрации общего холестерина ($6,22 \pm 1,30 \text{ ммоль/л}$), липопротеидов низкой плотности ($4,98 \pm 1,39 \text{ ммоль/л}$) и триглицеридов ($1,98 \pm 0,92 \text{ ммоль/л}$). Повышенное артериальное давление ($\geq 130/85 \text{ мм рт. ст.}$) отмечалось только у женщин с ожирением – в 72% случаев. **Заключение:** ранними проявлениями МС у девушек в возрасте 20–25 лет с наследственной предрасположенностью к МС могут быть избыточное отложение ВЖ и изменения в липидном спектре крови. Прогрессирование МС у женщин в возрасте 30–35 лет сопровождается увеличением массы тела, объема ВЖ, усугублением изменений в липидном спектре крови, повышением артериального давления.

Ключевые слова: женщины, метаболический синдром, висцеральный жир, индекс массы тела, холестерин, инсулинорезистентность.

The prevalence of metabolic syndrome (MS) is still increasing; it forces to the necessity of its early detection. **Objective:** to study several MS components in young women with hereditary predisposition to MS or diabetes mellitus type II taking into account body mass index and the volume of visceral fat (VF). **Methods:** the study involved 48 women 20–35 years old with hereditary predisposition to MS and normal body mass, overweight or obesity. The results of an anthropometry, body fat mass, parameters of carbohydrate and lipid metabolism, levels of C-peptide and immunoreactive insulin were analyzed. **Results:** women 20–25 years old with hereditary predisposition to MS and normal BMI have excessive visceral fat volumes ($721 \pm 261 \text{ cm}^3$), relatively high levels of cholesterol ($5.12 \pm 1.56 \text{ mmol/l}$) and low density lipoproteins ($3.79 \pm 1.92 \text{ mmol/l}$) and in opposite, low level of high density lipoproteins ($1.12 \pm 0.32 \text{ mmol/l}$). Women 30–35 years old with abdominal obesity showed increased volumes of VF ($2148 \pm 937 \text{ cm}^3$), high concentrations of cholesterol ($6.22 \pm 1.30 \text{ mmol/l}$), low density lipoproteins ($4.98 \pm 1.39 \text{ mmol/l}$) and triglycerides ($1.98 \pm 0.92 \text{ mmol/l}$). High blood pressure was detected in 72% of women with obesity. **Conclusion:** early symptoms of MS in women 20–25 years old with hereditary predisposition to MS are excessive volume of VF and disorders of blood lipids concentration. Progression of MS in women 30–35 years old accompanies overweight, uptake of VF, worsening of blood lipids disorders and increase of blood pressure.

Key words: women, metabolic syndrome, visceral fat, body mass index, cholesterol, resistance to insulin.

Н.В.Золотарева¹,
А.И.Чесникова¹,
В.И.Кудинов¹,
М.С.Ничитенко¹,
О.Б.Кучеренко²

¹ Ростовский государственный медицинский университет,

² Ростовская областная клиническая больница



Для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

**Золотарева
Наталья Владимировна,**
ассистент кафедры
внутренних болезней
№ 1 РостГМУ
Адрес: 344022 Ростов-
на-Дону, Нахичеванский
пер., 29,
тел.: (863) 222-04-25,
e-mail: maryhome@
mail.ru

Эксперты Всемирной организации здравоохранения охарактеризовали метаболический синдром (МС) как «пандемию XXI века» в связи с его широким распространением среди населения (20–40%) и высоким риском развития на фоне МС раннего атеросклеротического процесса и сахарного диабета (СД) типа 2 [1]. Основным признаком МС является ожирение, однако кардиоваскулярный риск возрастает не столько со степенью ожирения, сколько зависит от характера распределения жировых отложений [2]. Наиболее неблагоприятным является накопление жира в висцеральном депо (сальниковый и брыжеечный жир), так как вследствие высокой метаболической активности висцерального жира (ВЖ) происходит высвобождение большого количества свободных жирных кислот с последующим развитием липотоксичности и прогрессированием инсулинорезистентности (ИР) [2].

Распространенность МС с возрастом может существенно меняться. Так, в исследовании NHANES III (США) показано, что частота случаев МС возрастает с 6,7% среди лиц в возрасте 20–29 лет до 43,5% – у 60–69-летних [3]. Зависимость распространенности МС от массы тела характерна для лиц любого возраста. Однако известно, что нарушения, объединенные рамками МС, дли-

тельное время протекают бессимптомно и нередко начинают формироваться в подростковом и молодом возрасте, т. е. задолго до клинической манифестации основного диагностического критерия МС — абдоминального ожирения [3]. При этом повышенный объем ВЖ может иметь место у лиц, имеющих нормальную массу тела [2]. Важно подчеркнуть, что даже небольшое увеличение объема ВЖ играет существенную роль в нарушениях метаболизма и развитии сердечно-сосудистых заболеваний [4].

В этой связи актуальной является ранняя диагностика МС с целью предотвратить или, по крайней мере, отсрочить его развитие, особенно у лиц молодого возраста, то есть в тот возрастной период, когда закладываются основы типичной для взрослых патологии [5]. Следует учитывать, что формирование и прогрессирование МС у женщин имеют свои характерные особенности, обусловленные во многом их репродуктивной функцией, полноценность которой напрямую зависит от «критической» массы висцеральной жировой ткани [2].

Целью настоящего исследования было изучить компоненты МС у женщин разного возраста с наследственной предрасположенностью к МС с учетом индекса массы тела (ИМТ) и объема ВЖ.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проводилось на базе Ростовской областной клинической больницы в период с октября 2009 г. по апрель 2011 г. с участием студентов РостГМУ и пациентов различных отделений Ростовской областной клинической больницы.

Участники исследования

В исследование включали девушек в возрасте 20–25 лет с нормальной (ИМТ 20,0–24,9 кг/м²; 1-я основная группа) и избыточной массой тела (ИМТ 25,0–29,9 кг/м²; 2-я основная группа), а также женщины в возрасте 30–35 лет с ожирением I степени (ИМТ 30,0–34,9 кг/м²; 3-я группа). Обязательным условием включения в исследование являлось наличие наследственной предрасположенности к МС (наличие у родственников первой и/или второй степени родства ожирения по абдоминальному типу в сочетании с нарушениями углеводного или липидного обмена и наличием артериальной гипертензии) или СД типа 2 (наличие заболевания у родственников первой и/или второй степени родства).

Были сформированы две контрольные группы: здоровые девушки в возрасте 20–25 лет и здоровые женщины в возрасте 30–35 лет с нормальным ИМТ без наследственной отягощенности по МС или СД типа 2 (соответственно, 1-я и 2-я контрольные группы).

В исследование не включались беременные, женщины, родившие или планирующие беременность в ближайшие 12 месяцев, больные с ишемической болезнью сердца, СД и онкопатологией.

Обследование

При включении в исследование измеряли рост, массу тела, окружность талии (ОТ) на середине расстояния между вершиной гребня подвздошной кости и нижним боковым краем ребер, ИМТ — по формуле: $ИМТ = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. Процентное содержание общего жира (ОЖ) по отношению к массе тела определяли с помощью прибора OMRON BF 306 (OMRON, Япония). Артериальное давление (АД) измеряли по методу Короткова.

Проводили биохимический анализ крови с определением уровня общего холестерина, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов. Фенотип гиперлипидемии устанавливали согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2009) [1]. Проводился тест толерантности к глюкозе (ТТГ) с определением уровня глюкозы в крови натощак и через 2 часа после перорального приема 75 г глюкозы. Уровень С-пептида и иммунореактивного инсулина (ИРИ) определяли иммуноферментным методом. Вычисляли индекс инсулинорезистентности НОМА (Homeostasis Model Assessment) по формуле: $ИР\ НОМА = \text{глюкоза натощак (ммоль/л)} \times \text{ИРИ (мЕД/мл)} / 22,5$. Значения $ИР\ НОМА > 2,27$ расценивали как ИР. Все лабораторные исследования проведены в лаборатории Ростовской ОКБ.

Определение объема ВЖ в абдоминальной области осуществлялось при помощи оригинальной установки рентгеновского компьютерного томографа (КТ), в основе принципа работы которого — спиральное сканирование.

Статистический анализ

Обработку данных осуществляли с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Описание количественных показателей выполнено с помощью среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Различия значений количественных признаков в независимых выборках оценивали с помощью соответствующего *t*-критерия Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование включены 48 девушек и молодых женщин с наследственной предрасположенностью к МС или СД типа 2, из них 16 человек в

возрасте 20–25 лет с нормальным ИМТ (1-я основная группа), 14 – в возрасте 20–25 лет с избыточной массой тела (2-я основная группа), и 18 человек – в возрасте 30–35 лет с ожирением I степени (3-я группа). Контрольные группы (1-я и 2-я соответственно) составили 12 здоровых девушек в возрасте 20–25 лет и 13 здоровых женщин в возрасте 30–35 лет, все – с нормальным ИМТ и без указания на наследственную отягощенность по МС и/или СД типа 2.

Результаты антропометрических измерений и инструментального обследования представлены в таблице 1. Показано, что масса тела и ОТ у девушек 1-й основной группы не отличались от значений этих показателей у девушек 1-й контрольной группы. Вместе с тем процентное содержание ОЖ в организме у девушек 1-й основной группы оказалось существенно выше, чем в 1-й контрольной группе ($p = 0,048$). Процентное содержание ОЖ в организме у девушек 2-й основной группы было существенно выше не только в сравнении с контролем ($p < 0,001$), но и со значением показателя у девушек 1-й основной группы ($p = 0,045$).

В 3-й группе значения всех основных антропометрических параметров оказались значительно выше, чем в 1-й и 2-й основных группах, а также у женщин во 2-й контрольной группе (см. табл. 1). Заметно больше у женщин 3-й группы по сравнению с показателем во 2-й контрольной ($p < 0,001$) и 2-й основной группах ($p = 0,048$) была и ОТ. Процентное содержание ОЖ в 3-й группе оказалось также существенно выше как в сравнении со значениями 2-й контрольной группы ($p < 0,001$), так и со средними значениями во 2-й основной группе ($p = 0,046$).

Повышенное АД ($\geq 130/85$ мм рт. ст.) отмечалось только у женщин 3-й группы – у 13 (72%) че-

ловек. При этом средние значения систолического, диастолического АД и ЧСС у женщин 3-й группы были выше в сравнении со значениями этих показателей во 2-й контрольной ($p = 0,023/0,046/0,041$ соответственно) и 2-й основной группах ($p = 0,044/0,046/0,048$, соответственно: см. табл. 1).

Результаты КТ абдоминальной области

По данным КТ абдоминальной области, объем ВЖ у девушек и женщин с наследственной отягощенностью по МС или СД типа 2 (1–3 основные группы) был существенно выше по сравнению с соответствующими контрольными значениями ($p < 0,001$; табл. 2). Во 2-й основной группе при наличии избыточной массы тела объем ВЖ оказался выше не только по сравнению со значениями 1-й контрольной ($p < 0,001$), но и 1-й основной группы ($p < 0,001$). В 3-й группе у женщин с ожирением I степени объем ВЖ был существенно выше как по сравнению с показателем 2-й контрольной ($p < 0,001$), так и показателем девушек 2-й основной группы ($p < 0,001$).

Анализ липидного спектра крови

Уровень общего холестерина у женщин с наследственной отягощенностью по МС или СД типа 2 был выше по сравнению со значениями соответствующего показателя в контрольных группах (1-я основная группа – $p = 0,049$; 2-я основная группа – $p = 0,012$; 3-я группа – $p < 0,001$; см. табл. 2). При этом, если разница значений между 1-й и 2-й основными группами оказалась статистически незначимой ($p = 0,126$), то уровень общего холестерина в 3-й группе был выше, чем во 2-й основной группе ($p = 0,048$). Концентрация ЛПНП в 1-й и 2-й основных группах также оказалась существенно выше, чем в 1-й контрольной группе ($p = 0,049/0,019$). В 3-ей группе концентрация ЛПНП была значи-

Таблица 1

Результаты антропометрических измерений, определения ОЖ, АД и ЧСС у девушек и женщин в основных и контрольных группах

Показатели	1-я контрольная группа, $n = 13$	Основные группы			2-я контрольная группа, $n = 13$
		1-я, $n = 16$	2-я, $n = 14$	3-я, $n = 18$	
Масса тела, кг	62,5 ± 13,3	61,4 ± 16,7	75,2 ± 13,4* [■]	87,2 ± 17,3 [•]	63,1 ± 15,2 [□]
ИМТ, кг/м ²	21,7 ± 5,0	22,4 ± 5,2	27,3 ± 5,6* [■]	32,2 ± 6,2 [•]	23,1 ± 4,5 [□]
ОТ, см	72,5 ± 8,5	73,0 ± 11,5	83,1 ± 11,8* [■]	95,2 ± 14,5 [•]	75,3 ± 9,0 [□]
ОЖ, %	24,2 ± 8,7	31,8 ± 8,7*	37,8 ± 6,5* [■]	44,2 ± 8,9	27,4 ± 8,5 [□]
САД, мм. рт. ст.	110,3 ± 15,6	112,8 ± 15,0	117,2 ± 15,2	134,8 ± 17,6 [•]	118,1 ± 16,3 [□]
ДАД, мм. рт. ст.	74,3 ± 11,1	73,3 ± 8,72	77,1 ± 11,9	85,8 ± 10,2 [•]	76,3 ± 11,2 [□]
ЧСС, уд/мин	74 ± 13	75 ± 13	78 ± 9	88 ± 14 [•]	76 ± 13 [□]

Примечание. (*) (■) (•) (□) $p < 0,05$ – по сравнению с соответствующим показателем у девушек 1-й контрольной, 1-й, 2-й и 3-й основных групп соответственно.

Таблица 2

Результаты исследования параметров углеводного и липидного обменов, объема ВЖ у девушек и женщин в основных и контрольных группах

Показатели	1-я контрольная группа, n = 13	Основные группы			2-я контрольная группа, n = 13
		1-я, n = 16	2-я, n = 14	3-я, n = 18	
Висцеральный жир, см ³	270,8 ± 120,8	721,3 ± 261,2*	1360,5 ± 434,3*■	2148,0 ± 937,0*	386,9 ± 172,1□
Общий холестерин, ммоль/л	3,72 ± 1,19	5,12 ± 1,56*	5,28 ± 1,11*	6,22 ± 1,30*	4,05 ± 1,51□
ЛПВП, ммоль/л	1,43 ± 0,42	1,12 ± 0,32*	1,07 ± 0,40*	1,23 ± 0,42	1,38 ± 0,32
ЛПНП, ммоль/л	2,38 ± 1,26	3,79 ± 1,92*	4,19 ± 1,89*	4,98 ± 1,39	2,57 ± 1,44□
Триглицериды, ммоль/л	0,93 ± 0,94	0,87 ± 0,80	1,24 ± 0,67	1,98 ± 0,92*	1,12 ± 0,90□
Индекс атерогенности	1,78 ± 1,33	3,27 ± 1,64*	3,91 ± 1,63*	4,32 ± 2,01	2,13 ± 1,40□
ТТГ, ммоль/л:					
– натощак	4,36 ± 3,00	4,54 ± 2,48	4,10 ± 2,10	5,47 ± 3,20	4,20 ± 2,80
– через 2 часа	6,42 ± 2,52	6,28 ± 2,36	5,71 ± 2,33	7,08 ± 3,11	6,56 ± 1,22
С-пептид, нг/мл	1,80 ± 1,40	2,14 ± 1,44	2,96 ± 1,10*	4,10 ± 1,76*	1,73 ± 2,30□
ИРИ, мкМЕ/мл	7,90 ± 4,40	10,0 ± 4,92	12,8 ± 4,40*	16,9 ± 5,10*	8,50 ± 5,0□
ИР НОМА	1,49 ± 0,70	1,71 ± 1,00	2,21 ± 0,67*	3,81 ± 1,26*	1,54 ± 1,04□

Примечание. (*) (■) (●) (□) $p < 0,05$ – по сравнению с соответствующим показателем у девушек 1-й контрольной, 1-й, 2-й и 3-й основных групп соответственно.

тельно выше, чем во 2-й контрольной группе ($p < 0,001$). Уровень ЛПВП был снижен как в 1-й основной группе в сравнении со значениями 1-й контрольной группы ($p = 0,047$), так и во 2-й основной группе по сравнению с соответствующим контролем ($p = 0,048$). При этом в отличие от девушек 1-й и 2-й основных групп у женщин 3-й группы был существенно повышен уровень триглицеридов ($p = 0,049$).

Большинство обследованных 1–3 основных групп имели значимые изменения параметров липидного спектра крови: фенотип Па был выявлен у 11 (69%) девушек 1-й основной группы, у 7 (50%) – 2-й основной группы и у 8 (44%) женщин 3-й группы. Фенотип Пб выявлен у 5 (36%) девушек 2-й основной группы и у 10 (56%) женщин 3-й группы.

Анализ инсулинорезистентности и состояние углеводного обмена

В 1-й основной группе уровень С-пептида, ИРИ и значения индекса ИР НОМА от значений 1-й контрольной группы существенно не отличались (см. табл. 2). Во 2-ой основной группе уровень С-пептида и ИРИ оказался существенно выше по сравнению со значениями у девушек 1-й контрольной группы ($p = 0,026/0,042$), что соответствующим образом могло повлиять на ИР НОМА, величина которого во 2-й основной группе была выше соответствующего значения 1-й контрольной группы ($p = 0,048$). Концентрация С-пептида, ИРИ и значения ИР НОМА у женщин 3-й группы были выше по сравнению со значениями 2-й контрольной

группы ($p = 0,047/0,045/0,041$ соответственно), а также 2-й основной группы ($p = 0,041/0,046/0,043$ соответственно).

При проведении ТТГ в 1-й и 2-й основных группах нарушений углеводного обмена выявлено не было. Только в 3-й группе гипергликемия натощак была зафиксирована у 5 (28%) женщин, а нарушенная толерантность к глюкозе – в 3 (17%) случаях. Вместе с тем средние значения уровня глюкозы в крови как натощак, так и через 2 часа после нагрузки глюкозой у женщин 3-й группы не отличались от таковых во 2-й контрольной группе ($p = 0,144$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что одним из ранних проявлений МС у девушек в возрасте 20–25 лет с наследственной предрасположенностью к МС, имеющих нормальную массу тела, является повышенное процентное содержание ОЖ в организме. Этот факт считается косвенным свидетельством наличия избыточного отложения ВЖ у данной категории лиц. Объективным методом исследования, дающим возможность оценивать объем ВЖ в разных возрастных группах и при различном ИМТ, можно назвать КТ абдоминальной области [1, 7]. В ходе нашего исследования с использованием КТ было подтверждено, что повышенное процентное содержание ОЖ при нормальном ИМТ у девушек с наследственной предрасположенностью к МС (1-я основная группа) связано именно с увеличенным объемом ВЖ, количество кото-

рого в 2–3 раза выше объема ВЖ у девушек без наследственной предрасположенности к МС. В этой связи можно предполагать, что у девушек с наследственной предрасположенностью к МС одним из ранних проявлений данного синдрома является избыточное отложение ВЖ. В дальнейшем при прогрессировании МС увеличивается масса тела и, соответственно, ОТ. Причем это происходит не только вследствие повышения общей жировой массы, но и за счет заметного увеличения объема ВЖ, что также подтверждали результаты нашего исследования, а именно данные КТ девушек с избыточной массой тела и женщин с ожирением, все – с наследственной отягощенностью по МС (2-я и 3-я основные группы).

Как известно, интенсивный липолиз в условиях избыточного отложения ВЖ приводит к повышенной продукции свободных жирных кислот, поступающих в большом количестве в системный кровоток и вызывающих эффект липотоксичности в отношении инсулиновых рецепторов, что приводит к развитию и прогрессированию ИР [7–9]. И если у девушек с наследственной отягощенностью по МС, но нормальным ИМТ наличие ИР не было подтверждено результатами лабораторных исследований (значения ИР НОМА), то при наличии избыточной массы тела и ожирения индекс ИР НОМА был существенно выше аналогичных показателей у девушек контрольных групп.

Еще одними важными ранними проявлениями МС у девушек, имеющих наследственную предрасположенность к его развитию, являлись изменения в липидном спектре крови. Эти изменения характеризовались увеличением концентрации общего холестерина, ЛПНП и снижением уровня ЛПВП, что отмечалось даже у девушек с нормальным ИМТ. В процессе прогрессирования МС, увеличения объема ВЖ и показателей ИР изменения в липидном спектре могут нарастать, что в нашем исследовании было зафиксировано на примере женщин с ожирением и выражалось повышенной концентрацией триглицеридов.

Как известно, одним из дополнительных критериев МС является артериальная гипертензия (АГ) [2, 10]. Мы не получили результатов, свидетельствующих о том, что АГ является ранним проявлением МС, и это согласуется с результатами других исследований [1, 10]. Повышенное АД (по сравнению со значениями контрольной группы) выявлялось только у женщин с ожирением, т.е. имеющих выраженные клинические проявления МС и признаки ИР на фоне наиболее высокого объема ВЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одним из ранних проявлений МС у девушек в возрасте 20–25 лет с наследственной предрасположенностью является повышенный объем ВЖ, который выявляется с помощью КТ абдоминально-висцеральной области даже при нормальном ИМТ. В качестве раннего диагностического признака МС у девушек в возрасте 20–25 лет с наследственной предрасположенностью к МС и нормальным ИМТ можно рассматривать высокое процентное содержание ОЖ (косвенно свидетельствующее об увеличенном объеме ВЖ) в сочетании с изменениями в липидном спектре крови (повышением концентрации общего холестерина и ЛПНП, снижением уровня ЛПВП). В процессе прогрессирования МС у женщин в возрасте 30–35 лет, имеющих наследственную предрасположенность к развитию МС или СД типа 2, может нарастать масса тела, увеличиваться объем ВЖ, усугубляться изменения в липидном спектре крови за счет увеличения концентрации триглицеридов, а также повышаться АД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Российские рекомендации (второй пересмотр). Диагностика и лечение метаболического синдрома. Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Приложение 2) 2009; 6: 1–28.
2. Дедов И. И., Мельниченко Г.А. Ожирение. М., 2004; 449.
3. Национальная группа по изучению секреции инсулина. β-клетка: секреция инсулина в норме и патологии. Выпуск II. М., 2009; 156.
4. Асташкин Е.И., Глезер М.Г. Ожирение и артериальная гипертензия. Проблемы женского здоровья 2008; 3(4): 4–12.
5. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение: влияние на развитие метаболического синдрома. Профилактика и лечение. М., 2002; 55–8.
6. Сторожаков Г.И., Шевченко О.П., Праскурничий Е.А. Артериальная гипертензия и сопутствующие заболевания. М., 2006; 342.
7. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Клиника и диагностика эндокринных заболеваний. М., 2006; 465.
8. Балаболкин М.И., Клебанова М.Е., Креминская В.М. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний. М., 2002; 751.
9. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome. Eur Heart J 2005; 7 (Suppl D): 10–3.
10. Reaven G.M., Lithell H., Landsberg L. Hypertention and associated metabolic abnormalities- the role of insulin resistance and the sympathoadrenal system. N Engl J Med 1996; 334: 374–81.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Ортоstaticическая гипотензия у больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений и негативно влияет на эффективность антигипертензивных препаратов. **Цель исследования:** изучить гендерные особенности развития и течения ортоstaticической гипотензии у больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста. **Методы:** в сравнительное скрининговое одномоментное клиническое исследование включены больные с гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста, не получавших постоянную антигипертензивную терапию. Проводили суточное мониторирование артериального давления (АД), активную ортоstaticическую пробу, объемную сфигмомонометрию. Всем больным ($n = 167$) проводилось общеклиническое обследование. **Результаты:** ортоstaticическая гипотензия была зафиксирована у 49 (29,3%) из 167 больных, включенных в исследование. Чаще ее обнаруживали у мужчин (у 49,3% по сравнению с 13,8% у женщин; $p = 0,039$). Ортоstaticическая гипотензия у мужчин ассоциировалась с более высоким среднесуточным систолическим АД, большей вариабельностью АД в течение суток, более выраженным снижением ночного систолического и диастолического АД, более высоким индексом времени гипертензии в ночные и дневные часы. Кроме того, у мужчин развитие ортоstaticической гипотензии чаще происходило после перенесенного инсульта, а также на фоне клинически выраженной хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета 2-го типа, облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, хронической обструктивной болезни легких. У женщин влияние коморбидной патологии на развитие ортоstaticической гипотензии выявлено не было. **Заключение:** у больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста имеются гендерные различия развития и течения ортоstaticической гипотензии, связанные у мужчин с коморбидной патологией.

Ключевые слова: женщины, мужчины, пожилой возраст, гипертоническая болезнь, ортоstaticическая гипотензия.

Orthostatic hypotension increases the risk of cardiovascular complications and reduces the efficacy of antihypertensive drugs in elderly and senile patients with arterial hypertension. **Objective:** to study gender peculiarities of onset and clinical course of orthostatic hypotension in senile and elderly patients with arterial hypertension. **Methods:** cross-sectional study was performed as a screening of 167 elderly and senile patients with arterial hypertension. Regular clinical examination, daily blood pressure monitoring, active orthostatic test and sphygmoplethysmometry were performed to all patients. **Results:** orthostatic hypotension was detected in 49 (29.3%) of 167 patients. Men showed higher rate of orthostatic hypotension (49.3% compared to 13.8% in women; $p = 0.039$). Orthostatic hypotension in men associated with higher average daily systolic blood pressure, higher variability of blood pressure during the day, lower systolic and diastolic blood pressure in the night, increased index to hypertension duration. Besides, men developed orthostatic hypotension as a result of stroke, clinical heart failure, diabetes type II, obliterating arteriosclerosis of low extremities, and chronic obstructive pulmonary disease. There was no influence of co-morbid pathology on orthostatic hypotension in women. **Conclusion:** elderly and senile patients with arterial hypertension have gender differences of the onset and clinical course of orthostatic hypertension. Co-morbid pathology has a relation to orthostatic hypotension in men.

Key words: women, men, elderly patients, arterial hypertension, orthostatic hypotension.

Н.А.Козилова,
Н.Ю.Петрова
Пермская государственная
медицинская академия им. Е.А.Вагнера



для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Петрова
Наталья Юрьевна,
аспирант кафедры внутренних
болезней педиатрического и
стоматологического факультетов
Пермской ГМА, врач-терапевт
Пермского краевого госпиталя для
ветеранов войн
Адрес: 614097 Пермь,
ул. Подлесная, 6,
тел.: (902) 471-47-85,
e-mail: nakoziolova@mail.ru

Частота развития ортоstaticической гипотензии у пожилых больных, по некоторым данным, варьирует в широких пределах от 6 до 68%, что зависит от критериев ее определения, возраста пациентов и принимаемых ими медикаментов [1]. Встречаемость ортоstaticической гипотензии, сопровождаемой синкопальными состояниями, значительно увеличивается с возрастом. У больных в возрасте старше 65 лет, по данным E.S.Soteriades и соавт., частота синкоп на фоне ортоstaticической гипотензии составляла 6,2 на 1000 человеко-лет, в возрасте старше 80 лет распространенность синкопе была в 3 раза выше [2]. Ряд исследователей представили данные о том, что ортоstaticическая гипотензия взаимосвязана с коморбидной патологией [3–5]. По данным Л.Б.Лазебник и соавт., ортоstaticическая гипотензия встречается у 15–20% пожилых людей с гипертонической болезнью, при этом ее распространенность увеличивается с возрастом, при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, высокого уровня базального артериального давления (АД) [6].

Данные о гендерных особенностях развития и течения ортоstaticической гипотензии малочисленны. Так, например, в исследовании

E.S.Soteriades и соавт. отмечалось, что у мужчин старческого возраста ортостатическая гипотензия встречается реже, чем у женщин [2]. Информация о частоте и особенностях развития ортостатической гипотензии у больных гипертонической болезнью пожилого возраста в зависимости от пола отсутствует.

Цель настоящего исследования – изучить гендерные особенности развития и течения ортостатической гипотензии у больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Одномоментное скрининговое когортное сравнительное исследование.

Место проведения

Исследование проведено на базе терапевтического отделения № 4 Пермского краевого госпиталя для ветеранов войн.

Участники исследования

В исследование включали больных в возрасте от 60 до 80 лет с гипертонической болезнью, госпитализированных в стационар в плановом порядке (при стабильном течении заболевания). Обязательное условие включения в исследование – отсутствие постоянного приема антигипертензивных препаратов. Включение в исследование проводилось в первые 1–3 дня после госпитализации. От всех больных было получено информированное согласие на участие в исследовании. Диагноз гипертонической болезни подтверждался анамнестическими данными, соответствующими записями в амбулаторных картах, результатами измерений офисного АД согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов (2008). Пожилой (65–74 года) и старческий возраст (≥ 75 лет) определялся на основании рекомендаций Европейского регионального бюро Всемирной организации здравоохранения (1963).

В исследование не включали больных с вторичной артериальной гипертензией (АГ), госпитализированных с гипертоническим кризом, острым коронарным синдромом, тяжелыми нарушениями функции печени и почек, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) IV функционального класса, онкологическим заболеванием, острыми воспалительными и инфекционными заболеваниями. Кроме того, в исследование не включали больных с деменцией и психическими заболеваниями, препятствующими подписанию информированного согласия и дальнейшему адекватному контакту с врачом.

Обследование

Всем больным при включении в исследование проводилось общеклиническое обследование.

Суточное мониторирование АД (СМАД) выполнено на аппарате Card(X)plore (Meditech, Венгрия). При проведении СМАД оценивались среднесуточные, среднедневные и средненочные значения АД, вариабельность систолического и диастолического АД (САД/ДАД) в течение суток, «нагрузка давлением» по индексу времени гипертензии (ИВ САД и ИВ ДАД), степень ночного снижения АД по суточному индексу, частота эпизодов САД ≤ 90 мм рт. ст. в течение суток.

Для проведения активной ортостатической пробы пациенту накладывали на плечо компрессионную манжету для измерения АД, которую не снимали до конца исследования. Больной спокойно лежал в течение 15 мин, затем в горизонтальном положении измеряли АД. В дальнейшем больной садился и начиная с 3-й мин вертикального положения вновь измеряли АД. Согласно рекомендациям Американского общества по изучению вегетативной нервной системы и Американской академии неврологии, критерием наличия ортостатической гипотензии считали снижение САД в ортостатической пробе на ≥ 20 мм рт. ст. или < 90 мм рт. ст. при компенсаторном увеличении частоты сердечных сокращений [7].

Объемную сфигмоплетизмографию проводили на аппарате VaSera VS-1000 (Fucuda Denshi, Япония). Определяли скорость пульсовой волны (СПВ) в каротидно-фemorальном сегменте.

Статистический анализ

Обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Описание количественных признаков при параметрическом распределении данных выполнено с помощью среднеарифметического значения и стандартного отклонения, при непараметрическом – медианы (25;75 процентиля). Анализ вида распределения осуществлен с использованием критерия Шапиро–Уилка. Описание качественных признаков выполнено с помощью абсолютных значений и соответствующей частоты событий (в %). Для статистического анализа количественных данных при их нормальном распределении использовали *t*-критерий Стьюдента, при распределении, отличном от нормального, – критерий Манна–Уитни. Сравнение качественных признаков в группах выполнено с помощью критерия Пирсона χ^2 и точного критерия Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек 4-польной таблицы < 5). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование были включены 167 больных гипертонической болезнью: из них 94 (56%) – женщины. Средний возраст всех больных, включенных в исследование, составил $72,0 \pm 6,8$ года, среднее офисное САД было равно $164,0 \pm 13,9$; ДАД – $105,6 \pm 5,3$ мм рт. ст. Медиана длительности анамнеза гипертонической болезни составила 16,4 (9,7; 22,5) года. Сахарный диабет 2-го типа был диагностирован у 58 (34,7%) больных, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – у 63 (37,7%), ишемическая болезнь сердца – у 41 (24,6%), клинически значимая ХСН – у 54 (32,3%), постоянная форма фибрилляции предсердий – у 18 (10,8%) пациентов. Инфаркт миокарда в анамнезе отметили 28 (16,8%), инсульт или транзиторную ишемическую атаку – 39 (23,4%) больных. Облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей был выявлен у 42 (25,1%) больных, причем у мужчин чаще, чем у женщин: в 34 (46,6%) и 8 (8,5%) случаях соответственно ($p < 0,001$). При включении больных в исследование гендерных различий по возрасту, длительности анамнеза гипертонической болезни, частоте встречаемости факторов кардиоваскулярного риска, уровню офисного АД, показателям, отражающим поражение органов-мишеней, частоте коморбидной патологии (за исключением облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей) и сопутствующей терапии выявлено не было.

Среди 167 больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста ортостатическая гипотензия была обнаружена у 49 (29,3%) человек. Среди мужчин ортостатическая гипотензия встречалась чаще, чем среди женщин, – у 36 (49,3%) и 13 (13,8%) соответственно ($p = 0,039$). Сравнительная клиничко-anamнестическая характеристика мужчин и женщин с гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста с ортостатической гипотензией представлена в *таблицах 1–4*. При сравнении групп с ортостатической гипотензией достоверных различий по возрасту, факторам риска гипертонической болезни, уровню офисного АД, показателям, отражающим поражение органов-мишеней, сопутствующей терапии, принимаемой постоянно до и во время проведения исследования, выявлено не было. Были обнаружены различия между группами по частоте встречаемости коморбидной патологии. Так, ортостатическая гипотензия у мужчин-гипертоников чаще, чем у женщин, регистрировалась после перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки, а также на фоне облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей (см. *табл. 1*).

Таблица 1

Клиничко-anamнестическая характеристика мужчин и женщин с положительной ортостатической пробой

Показатель	Мужчины, <i>n</i> = 36	Женщины, <i>n</i> = 13	<i>p</i>
Возраст, годы	71,1 ± 8,1	75,2 ± 8,4	0,103
Длительность ГБ, годы	19,7 ± 7,4	14,9 ± 8,0	0,053
Курение, абс. (%)	10 (28)	1 (8)	0,271
ИМТ, кг/м ²	28,3 (26,5; 29,0)	29,8 (27,1; 30,4)	0,489
Офисное САД, мм рт. ст.	168,8 ± 7,2	164,8 ± 8,7	0,092
Офисное ДАД, мм рт. ст.	98,4 ± 6,0	95,4 ± 7,5	0,134
СД 2-го типа, абс. (%)	22 (61)	4 (31)	0,003
ХОБЛ, абс. (%)	2 (6)	4 (31)	0,060
ИБС, абс. (%)	7 (19)	3 (23)	0,902
ИМ, абс. (%)	6 (17)	2 (15)	0,741
Инсульт/ТИА, абс. (%)	31 (86)	1 (8)	0,001
ХСН, абс. (%)	18 (50)	6 (46)	0,932
Постоянная форма ФП, абс. (%)	2 (6)	1 (8)	0,690
Облитерирующий ААНК, абс. (%)	33 (92)	2 (15)	0,001

Примечание. См. здесь и в таблице 6: ГБ – гипертоническая болезнь, ИМТ – индекс массы тела, СД – сахарный диабет, ИБС – ишемическая болезнь сердца, ИМ – инфаркт миокарда, ТИА – транзиторная ишемическая атака, ФП – фибрилляция предсердий, ААНК – атеросклероз артерий нижних конечностей.

Таблица 2

Сравнительная характеристика биохимических показателей крови у мужчин и женщин с положительной ортостатической пробой

Показатель	Мужчины, <i>n</i> = 36	Женщины, <i>n</i> = 13	<i>p</i>
Общий холестерин, ммоль/л	6,1 ± 1,9	5,9 ± 1,7	0,624
Креатинин, мкмоль/л	98,2 ± 12,6	104,3 ± 14,8	0,160
Глюкоза плазмы натощак, ммоль/л	5,8 ± 1,1	5,9 ± 1,6	0,805
Калий, ммоль/л	4,6 ± 0,6	4,3 ± 0,7	0,146
Мочевая кислота, мкмоль/л	375 ± 51	348 ± 46	0,100

Таблица 3
Результаты инструментального обследования
мужчин и женщин с положительной
ортостатической пробой

Показатель	Мужчины, (n = 36)	Женщины, (n = 13)	p
СКФ (MDRD), мл/мин/1,73 м ²	63,7 ± 7,9	58,9 ± 11,0	0,098
Критерий Соколова–Лайона (ЭКГ покоя) > 35 мм, абс. (%)	18 (50)	3 (23)	0,176
СПВ КФ, м/с	13,9 ± 3,5	13,1 ± 2,9	0,465

Примечание. СКФ – скорость клубочковой фильтрации – вычисляли по формуле MDRD: СКФ = 186 × (креатинин сыворотки, мг/дл)^{-1,154} × (возраст, годы)^{-0,203} [для женщин результат умножали на 0,742]; СПВ КФ – скорость пульсовой волны в каротидно-феморальном сегменте.

Таблица 4
Медикаментозное лечение
(до и во время исследования) мужчин и женщин
с положительной ортостатической пробой

Показатель	Мужчины, n = 36	Женщины, n = 13	p
Антиагреганты (аспирин, клопидогрел)	9 (25)	3 (23)	0,812
Статины	5 (14)	1 (8)	0,928
Церебропротекторы	13 (36)	5 (39)	0,853
Дигоксин	2 (6)	0 (0)	0,960
Ингаляционные ГК	1 (3)	1 (8)	0,960
Фуросемид	8 (22)	0 (0)	0,155
Спиронолактон	2 (6)	0 (0)	0,960

Примечание. ГК – глюкокортикоиды.

Анализ частоты развития ортостатической гипотензии в зависимости от коморбидной патологии и пола у обследуемых больных представлен в *таблице 5*. Показано, что у больных гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста ортостатическая гипотензия регистрировалась чаще при наличии сахарного диабета 2-го типа, облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, перенесенного инсульта или транзиторной ишемической атаки в анамнезе и ХСН, реже – при ХОБЛ. Указанные особенности были подтверждены только на примере мужчин. У женщин связи частоты обнаружения ортостатической гипотензии с коморбидной патологией обнаружено не было (см. *табл. 5*).

Ортостатическая проба

У 39 (79,6%) пациентов с ортостатической гипотензией во время проведения ортостатической пробы возникли вегетативные реакции в виде потливости, головокружения, шума в ушах, тошноты, покраснения лица (одинаково часто у мужчин и женщин). При проведении ортостатической пробы САД (в %) в общей группе обследуемых снизилось в среднем на 24,4 ± 11,3, у мужчин с ортостатической гипотензией – на 27,9 ± 12,0, у женщин – на 23,7 ± 11,8 (p = 0,283). По данным СМАД, эпизоды снижения САД < 90 мм рт. ст. и ниже были выявлены у 71 (42,5%) больного, у мужчин чаще, чем у женщин: в 45 (62%) и 26 (28%) случаях соответственно (p = 0,008). Средняя частота эпизодов снижения САД < 90 мм рт. ст. и ниже за сутки у мужчин с ортостатической гипотензией составила 6,0 ± 2,1, у женщин – 4,8 ± 2,4 (p = 0,096).

Таблица 5
Частота развития ортостатической гипотензии у больных пожилого и старческого возраста
с гипертонической болезнью в зависимости от коморбидной патологии

Показатель	Все (n = 167)			Мужчины (n = 73)			Женщины (n = 94)		
	ОГ (+) (n = 49)	ОГ (-) (n = 118)	p	ОГ (+) (n = 36)	ОГ (-) (n = 37)	p	ОГ (+) (n = 13)	ОГ (-) (n = 81)	p
СД 2-го типа, абс. (%)	26 (53)	32 (27)	0,002	22 (61)	4 (11)	0,001	4 (31)	28 (35)	0,962
ХОБЛ, абс. (%)	6 (12)	57 (48)	0,001	2 (6)	19 (51)	0,001	4 (31)	38 (47)	0,432
ИБС, абс. (%)	10 (20)	31 (26)	0,542	7 (19)	10 (27)	0,625	3 (23)	21 (26)	0,901
ИМ, абс. (%)	8 (16)	20 (17)	0,897	6 (17)	6 (16)	0,792	2 (15)	14 (17)	0,819
Инсульт/ТИА, абс. (%)	32 (65)	7 (6)	0,001	31 (86)	1 (3)	0,001	1 (8)	6 (7)	0,594
ХСН, абс. (%)	25 (51)	29 (25)	0,002	19 (53)	3 (8)	0,001	6 (46)	26 (32)	0,498
Постоянная форма ФП, абс. (%)	3 (6)	15 (13)	0,410	2 (6)	3 (8)	0,975	1 (8)	12 (15)	0,797
Облитерирующий ААНК, абс. (%)	35 (71)	7 (6)	0,001	33 (92)	1 (3)	0,001	2 (15)	6 (7)	0,673

Примечание. ОГ – ортостатическая гипотензия.

Суточное мониторирование АД

У женщин с ортостатической гипотензией среднесуточное САД было ниже, чем у мужчин ($126,4 \pm 5,4$ и $136,2 \pm 7,4$ мм рт. ст. соответственно; $p = 0,002$). Среднесуточное ДАД составило $75,1 \pm 3,4$ и $78,2 \pm 5,4$ мм рт. ст. соответственно ($p = 0,150$). Вариабельность САД днем и ночью у женщин составила $12,8 \pm 2,1/11,6 \pm 3,0$ мм рт. ст., что было ниже, чем у мужчин ($15,9 \pm 4,5/14,9 \pm 5,5$ мм рт. ст.; $p = 0,002$ [день] / $0,01$ [ночь]). Вариабельность ДАД днем и ночью у женщин составила $11,8 \pm 2,1$ и $12,1 \pm 3,0$ мм рт. ст. и не имела достоверных различий по данному показателю по сравнению с мужчинами – $11,6 \pm 2,1$ и $12,4 \pm 1,2$ мм рт. ст. соответственно ($p = 0,770$ [день] / $0,729$ [ночь]). Снижение ночного САД и ДАД у женщин было меньшим, чем у мужчин, и составило соответственно $13,6 \pm 1,2$ мм рт. ст. (у мужчин $18,4 \pm 2,5$; $p < 0,001$) и $10,7 \pm 2,3$ мм рт. ст. (у мужчин $15,7 \pm 2,9$ мм рт. ст.; $p < 0,001$). ИВ САД и ИВ ДАД днем у женщин составил $60,3 \pm 16,1$ и $58,9 \pm 11,4$, у мужчин – $74,5 \pm 15,6$ и $64,5 \pm 13,8$ ($p = 0,008/0,197$). ИВ САД и ИВ ДАД ночью у женщин был также ниже, чем у мужчин, и составил соответственно: $62,4 \pm 12,1/60,2 \pm 11,4$ и $66,4 \pm 15,0/62,8 \pm 12,5$ ($p = 0,392/0,514$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании ортостатическая гипотензия у мужчин с гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста встречалась чаще, чем у женщин. В исследовании E.S.Soteriades и соавт. было показано, что частота ортостатической гипотензии в сочетании с синкопе у мужчин в возрасте старше 80 лет ниже, чем у женщин, и составляла 16,9 против 19,5 на 1000 человеко-лет [2]. Более высокая частота ортостатической гипотензии у женщин старческого возраста в исследовании E.S.Soteriades и соавт. связана с тем, что не была выделена отдельно группа пожилых больных с АГ, а оценка наличия ортостатической гипотензии проводилась по различным возрастным декадам. Более высокая частота ортостатической гипотензии, выявленная среди мужчин-гипертоников в нашем исследовании, предполагает, что у данной категории больных при ее наличии может встречаться и более частое ухудшение качества жизни за счет развития психологического дистресса, как показано в ряде исследований [8]. Есть данные о том, что некоторые антигипертензивные препараты (в большей степени α -адреноблокаторы и недигидропиридиновые антагонисты кальция) усугубляют течение ортостатической гипотензии у пожилых больных гипертонической болезнью [9]. И, соответственно, можно предполагать, что более уязвимы в этом отношении

будут мужчины-гипертоники пожилого и старческого возраста, поскольку, по нашим данным, частота развития ортостатической гипотензии среди пожилых больных гипертонической болезнью связана с мужским полом.

Имеются сведения о том, что развитие ортостатической гипотензии у пожилых больных ассоциируется с риском развития общей и внезапной смерти [2], сердечной недостаточности [10], транзиторных ишемических атак [11]. Среди больных гипертонической болезнью ортостатическая гипотензия даже в среднем возрасте взаимосвязана с риском общей смертности, инсульта и коронарных событий, независимо от традиционных кардиоваскулярных факторов риска [12]. Наличие ортостатической гипотензии у лиц пожилого возраста, страдающих гипертонической болезнью, можно рассматривать как дополнительный фактор риска неблагоприятного прогноза в отношении сердечно-сосудистых осложнений, требующий особого подхода к назначению антигипертензивной терапии [13]. В работе W.A.Nale и соавт. предлагается даже проводить скрининг наличия ортостатической гипотензии у пожилых больных, имеющих дополнительные механизмы ее развития [14].

В проведенном исследовании у мужчин эпизоды снижения САД < 90 мм рт. ст. выявлялись чаще, чем у женщин. Выше у мужчин было и количество таких эпизодов в течение суток. Данных о частоте эпизодов выраженной артериальной гипотензии у пожилых больных гипертонической болезнью разного пола в литературе нами не было найдено. В работе L.E.Okamoto и соавт. было показано, что у 34% пожилых больных гипертонической болезнью с наличием ортостатической гипотензии, по данным СМАД, регистрировались эпизоды значительного снижения АД, выявляемые более часто у пациентов категории «dipper», чем «nondipper» [15].

В нашем исследовании ортостатическая гипотензия у мужчин чаще выявлялась при наличии клинически выраженной ХСН, сахарного диабета 2-го типа, после инсульта и на фоне облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, реже встречалась при ХОБЛ. У женщин не было выявлено связи встречаемости ортостатической гипотензии и коморбидной патологии. Нами не было найдено данных о гендерных особенностях распространенности ортостатической гипотензии среди пожилых больных гипертонической болезнью в зависимости от коморбидной патологии. Хотя сведения о том, что при сахарном диабете 2-го типа, особенно при развитии периферической нейропатии, ортостатическая гипотензия встречается чаще, представлены в ряде работ [16, 17]. Известны также данные о

том, что ортостатическая гипотензия является независимым фактором риска развития ишемического инсульта даже после поправки на другие факторы риска инсульта [18, 19]. В более ранних работах было показано, что транзиторная ишемическая атака в анамнезе увеличивает риск развития ортостатической гипотензии более чем в 1,5 раза [20]. Однако в этом же исследовании было отмечено, что инсульт, стенокардия, сахарный диабет 2-го типа не связаны с развитием ортостатической гипотензии, тогда как наличие каротидного атеросклероза, по данным ультрасонографии, увеличивает риск ее возникновения на 67% [20].

Феномен регистрации меньшей частоты ортостатической гипотензии у пожилых больных гипертонической болезнью в сочетании с ХОБЛ, по данным литературы, не был описан. Мы предполагаем, что при длительно существующей гипоксии на фоне ХОБЛ, вероятно, запускаются дополнительные компенсаторные нейрогуморальные механизмы (например, повышение внутрибрюшного и внутригрудного давления), препятствующие развитию ортостатической гипотензии [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У мужчин с гипертонической болезнью пожилого и старческого возраста ортостатическая гипотензия встречается чаще, чем у женщин. Развитие ортостатической гипотензии у мужчин связано с более высокими среднесуточными значениями САД, ИВ САД и ДАД в ночные и дневные часы, с большей вариабельностью АД в течение суток, с более выраженным снижением ночного САД и ДАД. Кроме того, факторами риска развития ортостатической гипотензии у мужчин являлись перенесенный инсульт, наличие облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей, ХСН и сахарного диабета 2-го типа, реже ортостатическая гипотензия встречалась у больных с ХОБЛ. У женщин развитие ортостатической гипотензии не зависело от наличия коморбидной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Shibao C., Grijalva C.G., Raj S.R., et al. Orthostatic hypotension-related hospitalizations in the United States. *Am J Med* 2007; 120: 975–80.
- Soteriades E.S., Evans J.C., Larson M.G., et al. Incidence and prognosis of syncope. *N Engl J Med* 2002; 347: 878–85.
- Lahrman H., Cortelli P., Hilz M., et al. EFNS guidelines on the diagnosis and management of orthostatic hypotension. *Eur J Neurol* 2006; 13: 930–6.
- Kala G.K., Lee C., Coatesworth A.P. Malignant vasovagal syndrome? *Int J Clin Pract* 2004; 58: 93–5.
- Vloka M.E., Tamis J.E., Steinberg J.S. Neurally mediated syncope in 2 patients with extracardiac disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 625–7.
- Лазебник Л.Б., Комисаренко И.А., Гусейнзаде М.Г. и др. Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии у больных старших возрастов. *Российский медицинский журнал* 2003; 11(14): 793–9.
- The Consensus Committee of the American Autonomic Society and the American Academy of Neurology. Consensus statement on the definition of orthostatic hypotension, pure autonomic failure, and multiple system atrophy. *Neurology* 1996; 46: 1470.
- Baron-Esquivias G., Gomez S., Aguilera A., et al. Short-term evolution of vasovagal syncope: influence on the quality of life. *Int J Cardiol* 2005; 102: 315–9.
- Hajjar I. Postural blood pressure changes and orthostatic hypotension in the elderly patient: impact of antihypertensive medications. *Drugs Aging*. 2005;22(1):55–68.
- Kapoor W., Snustad D., Peterson J., et al. Syncope in the elderly. *Am J Med* 1986; 80: 419–28.
- Gerstner E., Liberato B., Wright C.B., et al. Bi-hemispheric anterior cerebral artery with drop attacks and limb shaking TIAs. *Neurology* 2005; 65: 174.
- Fedorowski A., Stavenow L., Hedblad B., et al. Orthostatic hypotension predicts all-cause mortality and coronary events in middle-aged individuals (The Malm Preventive Project). *Eur Heart J* 2010; 31(1): 12–4.
- Masaki K.H., Schatz I.J., Burchfiel C.M., et al. Orthostatic hypotension predicts mortality in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation* 1998; 98: 2290–5.
- Hale W.A., Chambliss M.L. Should primary care patients be screened for orthostatic hypotension? *J Fam Pract* 1999; 48: 547–52.
- Okamoto L.E., Gamboa F., Shibao C. Nocturnal blood pressure dipping in the hypertension of autonomic failure. *Hypertension* 2009; 53(2): 363–9.
- Freeman R. Autonomic peripheral neuropathy. *Lancet* 2005; 365: 1259–70.
- van Hateren K.J.J., Landman G.W.D., Kleefstra N., et al. Lower blood pressure associated with higher mortality in elderly diabetic patients (ZODIAC-12). *Age Ageing* 2010; 39(5): 603–9.
- Eigenbrodt M.L., Rose K.M., Couper D.J., et al. Orthostatic hypotension as a risk factor for stroke: the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study, 1987–1996. *Stroke* 2000; 31: 2307–13.
- Longstreth W.T., Manolio T.A., Arnold A., et al. Clinical correlates of white matter findings on cranial magnetic resonance imaging of 3301 elderly people. *Stroke* 1996; 27: 1274–82.
- Rutan G.H., Hermanson B., Bild D.E., et al. Orthostatic hypotension in older adults: the cardiovascular health study. *Hypertension* 1992; 19: 508–19.
- Denq J.C., Opfer-Gehrking T.L., Giuliani M., et al. Efficacy of compression of different capacitance beds in the amelioration of orthostatic hypotension. *Clin Auton Res* 1997; 7: 321–6.

ГЕНДЕРНЫЕ АСПЕКТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО КРОВОТОКА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Гипертоническая болезнь (ГБ) сопровождается нарушениями периферического кровотока, гендерные аспекты которых изучены недостаточно. **Цель исследования:** выявление гендерных отличий в состоянии микроциркуляции у больных ГБ II стадии с нормальной массой тела. **Методы:** состояние микроциркуляции в покое и при возмущающих воздействиях (окклюзионная, постуральная и нитроглицериновая пробы) изучали методом лазерной доплерофлоуметрии у мужчин и женщин с ГБ и у практически здоровых лиц. **Результаты:** в исследование включены 86 мужчин (возраст $54,1 \pm 2,4$ года) и 78 женщин ($53,2 \pm 2,2$ года) с ГБ II стадии, в контрольную группу вошли практически здоровые мужчины ($n = 25$) и женщины ($n = 20$). Установлено, что у здоровых женщин показатель МЦ на 11,1% ниже, чем у мужчин, при ГБ это различие составило 2,6%. У женщин, как здоровых, так и больных ГБ, более выражена вариабельность кровотока с различием для СКО в 17,8% у здоровых и в 30,4% у больных ГБ. CV (коэффициент вариации) различался соответственно на 29,1 и 33,2%. У здоровых мужчин и женщин показатели нейтрогенного тонуса (НТ) не отличались, а β -адренореактивность клеточных мембран эритроцитов соответствовала норме. У женщин с ГБ НТ был в 2,4 раза, а активность эндотелия — в 1,86 раз ниже, чем у здоровых. У мужчин отмечены более высокие значения показатели симпатической активности вегетативной нервной системы (преобладание низкочастотных колебаний, миогенного тонуса и высокой адренореактивности клеточных мембран эритроцитов). Окклюзионная, дыхательная и нитроглицериновая пробы показали меньшую изменчивость показателей у мужчин с ГБ, реакция женщин с ГБ приближалась к таковой у здоровых. **Заключение:** при ГБ у женщин выявлены менее выраженные, чем у мужчин, спастические реакции на уровне микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: женщины, мужчины, гипертоническая болезнь, микроциркуляция.

Arterial hypertension is accompanied with the disorders of peripheral blood flow; there are insufficient data on this question. Objective: to reveal gender peculiarities of microcirculation in patients with moderate arterial hypertension and normal body weight. Methods: microcirculation in rest and after provocation (occlusion, postural and nitroglycerine tests) was estimated with laser Doppler analysis in men and women with arterial hypertension and in healthy. Results: 86 men (on an average 54.1 ± 2.4 years old) and 78 women (53.2 ± 2.2 years old) with moderate arterial hypertension and 25 healthy men and 20 healthy women participated the study. Healthy women had microcirculation index 11.1% lower than men; in patients with arterial hypertension gender difference was 2.6%. Healthy women and women with arterial hypertension showed variability of blood flow (17.5% in healthy ones and 30.4% in those with arterial hypertension). CV (coefficient of variability) differed as well: 29.1% and 33.2% accordingly. Microvascular tone did not differ between healthy men and women, and β -adrenergic activity of cell membranes was normal. Women with arterial hypertension showed lower microvascular tone (2.4 times) and endothelium activity (1.86 times) than in healthy patients. Men had increased sympathetic activity of vegetative nervous system (predominance of low-frequency oscillation, myogenic tone and high adrenaline activity of red blood cells membranes was detected). Occlusion, respiratory and nitroglycerine tests slightly changed in men with arterial hypertension. The reaction of women with arterial hypertension was similar to healthy ones. Conclusion: women with arterial hypertension have less significant spastic reaction of microcirculation than men.

Key words: women, men, arterial hypertension, microcirculation.

Л.Н.Елисеева,
А.Ю.Бледнова,
М.И.Бочарникова,
Н.А.Самородская,
Аль-Кухали Нассер
Али Салех
Кубанский государственный
медицинский университет,
Краснодар

✉ для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Елисеева
Людмила Николаевна,
д.м.н., профессор,
заведующая кафедрой
факультетской
терапии КубГМУ
Адрес: 350063
Краснодар, ул. Седина 4
тел.: (918) 437-59-23,
e-mail: yeliseyeva@mail.ru

В настоящее время гипертоническая болезнь (ГБ) рассматривается как наиболее значимый фактор риска наступления фатальных сердечно-сосудистых осложнений. Коррекция артериального давления (АД) может существенно снизить смертность в российской популяции [1, 2]. Поэтому, несмотря на достижения кардиологии в изучении патогенеза сосудистых расстройств, широко изученные медикаментозные влияния на уровень АД и органопroteкцию, остается актуальным исследование отдельных аспектов развития и стабилизации сосудистых нарушений при ГБ. Заслуженное внимание привлекает изучение повреждений периферического звена кровообращения, так как на уровне микроциркуляторного русла реализуются эффекты всех регуляторных воздействий, включая медикаментозную терапию [3–6].

Большинство исследований, посвященных состоянию микроциркуляторного русла при ГБ, выполнено без учета гендерных различий, либо только у мужчин [7, 8], тогда как артериальная гипертензия имеет широкое распространение и среди мужчин (37,2%), и среди женщин (40,4%) [9, 10]. Вместе с тем исследования И.П.Аносова и соавт. указывают на возможные половые различия в регуляции и состоянии отдельных звеньев кровообращения [11]. Возможно, как результат, для женщин в развитии хронической сердечной недостаточности (ХСН) основное значение имеет ГБ в отличие от мужчин, для которых более значима ишемическая болезнь сердца (ИБС), а на-

личие сахарного диабета (СД) у женщин увеличивает риск сердечно-сосудистой смерти в 3,3 раза, тогда как у мужчин – в 1,7 раза [12].

Объяснением неоднозначности реакций периферического русла на повышение АД могут быть данные о наличии у женских половых гормонов свойств антагонистов кальция, что объясняет протективное действие эстрогенов [13]. В экспериментальных исследованиях установлено, что эстрогены блокируют агрегацию тромбоцитов, увеличивают продукцию простаглицина и эластичных волокон, ограничивают прогрессирование атеросклероза, вызывают вазодилатирующий эффект [14, 15].

Цель настоящего исследования – изучить различия в состоянии микроциркуляции у мужчин и женщин с ГБ и нормальной массой тела.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проводилось в лаборатории кафедры факультетской терапии на базе Краснодарской краевой клинической больницы № 1 им. С.В.Очаповского.

Участники исследования

В исследование включали женщин и мужчин с ГБ II стадии и давностью заболевания не менее 5 лет. Диагноз ГБ устанавливался в соответствии с рекомендациями ВНОК 2010 [2]. Для женщин обязательным условием включения было состояние естественной менопаузы без клинически выраженных признаков климактерического синдрома. В контрольную группу включали практически здоровых мужчин и женщин без вредных привычек.

В исследование не включали больных, регулярно принимавших антигипертензивные, нестероидные или стероидные противовоспалительные средства, с ожирением (индекс массы тела [ИМТ] ≥ 30 кг/м²), находившихся в состоянии после перенесенного гипертонического криза, с инфекционными и онкологическими заболеваниями, острым или хроническим гепатитом, алкогольным поражением печени, туберкулезом, при наличии аллергических реакций в анамнезе, сахарного диабета, сердечной недостаточности более II функционального класса по NYHA, нарушений ритма сердца, функций почек и печени, клинически значимых проявлений климактерического синдрома.

Исследование микроциркуляции

Изучение системы микроциркуляции проводили методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-01 (ЛАЗМА, Россия). Датчик располагали в стандартной точке – в области задней (наружной) поверхности левого предплечья в точке, находящейся выше основания ши-

ловидных отростков локтевой и лучевой костей на 3–4 см по срединной линии [16]. Исходная запись результатов ЛДФ осуществлялась в положении пациента лежа на спине, руки вытянуты параллельно туловищу, при отсутствии внешних воздействий. Датчик плотно прикладывали к кожным покровам, без сдавления им окружающих тканей и излишней подвижности. Температура помещения варьировала в пределах 21–24°C. За 2 ч до исследования исключался прием больными пищи и жидкости. Перед проведением ЛДФ пациенты в течение 15–20 мин адаптировались к условиям помещения. Запись проводилась в течение 15 мин с последующей компьютерной обработкой данных.

Оценивали показатель микроциркуляции (ПМ), характеризующий уровень перфузии исследуемой ткани, и среднее квадратическое отклонение ПМ (СКО) – отражающее временную изменчивость ПМ. На основании этих данных рассчитывали коэффициент вариации (CV) по формуле: $CV = СКО / ПМ \times 100\%$. Анализировали также амплитудно-частотный характер микроциркуляторных колебаний с учетом амплитуды очень медленных (A_a), медленных (A_{LF}), быстрых (A_{HF}) и пульсовых (A_{CF}) волн колебаний кровотока. Рассчитывали значения показателей миогенной активности (МА) вазомоторов ($МА = A_{LF}/ПМ$), нейrogenного тонуса (НТ) стенки микрососудов ($НТ = СКО / A_{LF}$) [17, 18], индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ = $A_{LF} / (A_{HF} + A_{CF})$ в %) и индекс уровня вегетативной регуляции (ИВР = A_{HF} / A_{LF}). Далее (по стандартным методикам) выполняли постуральную пробу (переход из горизонтального положения тела в вертикальное), после восстановления показателей микроциркуляции до исходных значений – окклюзионную и медикаментозную нитроглицериновую пробу (нитраминт сублингвально 2 порции) [19]. По результатам проведенных тестов на основании оценки соотношения ПМ в покое и резерва капиллярного кровотока (РКК) при окклюзионной пробе выделяли 3 типа состояния микроциркуляторного русла: нормоциркуляторный (ПМ 4,5–6,0 перф. ЕД, РКК – 200–300%), спастический (ПМ < 4,5 перф. ЕД, РКК > 300%) и стазический (ПМ < 4,5 перф. ЕД, РКК < 220%) [20].

β -адренореактивность мембран эритроцитов

Адренореактивность мембран эритроцитов оценивали биохимическим методом, основанным на определении изменения оптической плотности при торможении гемолиза эритроцитов в гипотонической среде в присутствии β -адреноблокатора (набор « β -АРМ», ООО «Агат-Мед», Москва), из-

меряемым в относительных единицах. За нормальные параметры принимали значения практически здоровых лиц (β -АРМ в пределах 2,0–16,0 ЕД) [21].

Статистический анализ

Обработка полученных данных выполнена с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Распределение значений количественных признаков проверялось на нормальность с помощью одностороннего теста Колмогорова–Смирнова. Во всех случаях была установлена нормальность распределения. Описание количественных признаков выполнено с помощью среднего арифметического \pm стандартного отклонения. Сравнение значений количественных признаков в группах выполнено с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, качественных признаков – с помощью критерия Пирсона χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование включены 164 больных с ГБ II стадии в возрасте 42–65 лет среди них 86 мужчин и 78 женщин. У женщин длительность менопаузы (без существенных проявлений климактерического синдрома) в среднем составила $4,3 \pm 2,8$ года. В контрольную группу включены 25 практически здоровых мужчин и 20 женщин без вредных привычек в аналогичном возрасте. Пациенты сравниваемых групп и практически здоровые обследованные были сопоставимы по возрасту (согласно критериям ВОЗ относились к средней возрастной группе – 45–59-летних), ИМТ, который не превышал 26 кг/м², социальному статусу, основным метаболическим параметрам: уровню общего холестерина, гликозилированного гемоглобина, давности развития ГБ (табл. 1).

Особенности микроциркуляции у мужчин и женщин

Среди здоровых мужчин, включенных в контрольную группу, нормоциркуляторный тип микроциркуляторного русла (МЦР) был обнаружен в 19 (76%) случаях, спастический – у 5 (20%), стазический – у одного (4%); в подгруппе здоровых женщин перечисленные выше типы МЦР встречались соответственно у 15 (75%), 4 (20%) и 1 (5%). Среди мужчин с ГБ соответствующие типы МЦР выявлены в 42 (49%), 32 (37%) и 12 (14%) случаях, среди женщин с ГБ – у 38 (49%), 29 (37%) и 11 (14%) обследованных. В целом у больных ГБ нормоциркуляторный тип МЦ встречался в 1,6 раза реже, чем у здоровых людей. Результаты оценки объемных и амплитудно-частотных показателей микроциркуляции у мужчин и женщин, включенных в исследование, показаны в таблице 2. В группе больных ГБ отмечены меньшие значения ПМ с уменьшением степени различий между мужчинами и женщинами. Так, если у здоровых мужчин и женщин различие средних значений ПМ составляло 11,1%, то при ГБ лишь 2,6%. Различия в значениях СКО среди здоровых мужчин и женщин составили 17,8%, а среди больных ГБ – 30,4%. При этом СКО у гипертензивных мужчин было на 68,5% ниже значений этого показателя у здоровых мужчин. У женщин различие между здоровыми и больными ГБ также достигало 65,1% (см. табл. 2). Схожие различия были обнаружены и при сравнении значений СВ, которые при сравнении здоровых и больных ГБ мужчин составили 62,2%, а женщин – 61,0%. Однако отличия между мужчинами и женщинами как в группе здоровых (29,1%), так и в группе больных ГБ (33,2%) были практически одинаковыми. Более выраженные отличия касались нейрогенного тонуса (НТ) стенки микрососудов, который существен-

Таблица 1

Клинико-anamnestическая характеристика мужчин и женщин в сравниваемых группах

Показатель	Здоровые		Больные ГБ	
	мужчины, <i>n</i> = 25	женщины, <i>n</i> = 20	мужчины, <i>n</i> = 86	женщины, <i>n</i> = 78
Возраст, годы	48,2 ± 4,8	50,8 ± 5,3	54,1 ± 3,1	53,2 ± 3,3
Давность АГ, годы	–	–	10,6 ± 2,9	9,0 ± 4,6
ИМТ, кг/м ²	23,6 ± 3,2	24,2 ± 2,9	23,8 ± 3,1	24,0 ± 2,7
Работающие, абс. (%)	14 (56)	12 (60)	62 (72)	60 (76)
HbA1, %	4,9 ± 1,3	4,7 ± 1,2	4,8 ± 1,3	4,7 ± 1,4
ОХС, ммоль/л	4,3 ± 1,0	4,2 ± 1,1	4,7 ± 1,2	4,7 ± 1,3
ТГ, ммоль/л	0,9 ± 0,32	0,92 ± 0,54	1,1 ± 0,63	1,2 ± 0,81

Примечание: ИМТ – индекс массы тела, HbA1 – гликозилированный гемоглобин, ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды.

Показатели микроциркуляции в покое у мужчин и женщин (здоровые и больные ГБ)

Показатель	Здоровые		Больные ГБ	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
ПМ, перф.ЕД	4,5 ± 0,8	4,0 ± 0,7	3,8 ± 0,8 [§]	3,7 ± 0,6 [§]
СКО, перф.ЕД	0,73 ± 0,43	0,86 ± 0,50	0,23 ± 0,05 [§]	0,3 ± 0,02* [§]
CV, %	16,5 ± 1,9	21,3 ± 1,2*	6,2 ± 0,8 [§]	8,3 ± 0,6* [§]
НТ, усл.ЕД	0,66 ± 0,13	0,72 ± 0,16	0,18 ± 0,01 [§]	0,43 ± 0,02* [§]
A _α , перф.ЕД	0,21 ± 0,08	0,17 ± 0,06*	1,30 ± 0,03 [§]	0,70 ± 0,02* [§]
A _{LF} , перф. ЕД	1,10 ± 0,27	0,90 ± 0,09	1,20 ± 0,03 [§]	0,70 ± 0,02* [§]
A _{HF} , перф.ЕД	0,31 ± 0,10	0,36 ± 0,30	0,15 ± 0,01 [§]	0,17 ± 0,02* [§]
МА, усл.ЕД	24,4 ± 1,7	22,6 ± 0,9	31,6 ± 0,6 [§]	18,9 ± 0,9* [§]
ИВР, %	28,2 ± 0,1	40,1 ± 2,6*	12,5 ± 0,9 [§]	24,2 ± 1,0* [§]
ИЭМ, усл.ЕД	1,10 ± 0,09	1,20 ± 0,10	3,00 ± 0,03 [§]	2,60 ± 0,06* [§]
β-АРМ, усл.ЕД	8,2 ± 0,3	7,6 ± 0,2*	63,6 ± 3,5 [§]	48,2 ± 2,2* [§]

Примечание: * $p < 0,05$ – при сравнении с показателем в группе мужчин; $^{\S}p < 0,05$ – при сравнении с показателем в группе здоровых (соответственно, мужчин или женщин); ИВР (АНФ/АЛФ × 100%) – индекс вегетативной регуляции; β-АРМ – β-адренореактивность клеточных мембран эритроцитов.

но не отличался у здоровых мужчин и женщин, но в группе больных ГБ нейрогенные влияния были в 2,4 раза более выраженными у мужчин, в сравнении с женщинами. При этом различия между здоровыми и больными ГБ женщинами составили 40,3%, а в подгруппе гипертензивных мужчин показания НТ были на 72,7% ниже значений здоровых мужчин. Изменения показателя A_α, характеризующего активность эндотелиального звена микроциркуляторного русла, у больных мужчин были в 6,2 раза выше, чем у здоровых мужчин, тогда как среди здоровых и больных ГБ женщин это отличие составляло 4,1 раз. Обращает на себя внимание, что если у здоровых лиц значения показателя эндотелиальной активности у мужчин были на 19% выше аналогичных значений у женщин, то в подгруппе ГБ гендерные отличия составили 46,2% с большими значениями у мужчин. В то же время показатели миогенной активности достоверно не отличались у практически здоровых обследованных, но составляли 40,2% с меньшими значениями у гипертензивных женщин.

Анализ амплитудно-частотных характеристик микроциркуляторного кровотока выявил более низкие значения низкоамплитудных волн у женщин, страдающих ГБ, в сравнении со здоровыми (22,2%). У мужчин с ГБ в сравнении со здоровыми мужчинами этот показатель был более высоким (на 9,1%). При этом гендерные различия в значениях данного показателя среди здоровых составили 18,2%, а у больных с ГБ – 41,7% с большими

значениями у мужчин. Массив высокоамплитудных колебаний в группе больных ГБ был в 2,1 раза менее выраженным, чем у здоровых обследованных. При этом различия между больными и здоровыми мужчинами составили 51,6%, между женщинами – 52,8%. Наличие гендерных различий в регуляции периферического кровотока отражалось в больших значениях индекса вегетативной регуляции у женщин, которые превышали значения этого показателя у мужчин среди здоровых в 1,41 раза, а среди больных ГБ в 1,94 раза (см. табл. 2). Значения ИЭМ в группе здоровых мужчин и женщин существенно не отличались. Вместе с тем у пациентов с ГБ достигали 13,3%, при этом значения индекса были в 2,7 раз выше у гипертензивных мужчин в сравнении со здоровыми и в 2,2 раза выше у женщин, страдающих ГБ, в сравнении со здоровыми женщинами. Наиболее наглядным было значительно более высокое значение β-адренореактивности клеточных мембран у пациентов с ГБ как среди женщин (в 6,3 раза больше, чем у здоровых), так и среди мужчин (в 7,7 раз больше, чем у здоровых).

Гендерные различия выявлялись и на фоне возмущающих воздействий индуцированных окклюзией, подъемом исследуемой конечности и воздействием нитроглицерина. В связи с более редким наличием патологических типов МЦР (спастический и стазический) у здоровых людей мы анализировали изменения при нормоциркуляторном и спастическом типах, как наиболее часто встречаю-

щихся (табл. 3). Достоверных гендерных отличий в реакциях на возмущающие воздействия у здоровых лиц выявлено не было ни при нормоциркуляторном, ни при спастическом типе МЦР. Вместе с тем у пациентов с ГБ и нормоциркуляторным типом периферического кровотока отмечен меньший прирост кровотока после окклюзии, причем у мужчин он был ниже в 4,7 раз, у женщин – в 2,8 раз по сравнению со здоровыми лицами того же пола. В постуральной пробе различия в реакции кровотока у больных ГБ и здоровых составили 5,4 и 24,1% соответственно. Более выраженной у женщин, страдающих ГБ, была и реакция на прием нитроглицерина, прирост капиллярного кровотока составил в среднем 113,3%, против 80,8% у гипертензивных мужчин в сравнении со здоровыми лицами мужского пола. Причем различие между приростом кровотока в ответ на нитрат (донатор NO группы) у мужчин и женщин с ГБ составило 45,2%, тогда как в группе здоровых (23,1%) это различие было в 2 раза меньшим.

У мужчин с ГБ со спастическим типом МЦР прирост капиллярного кровотока на фоне постокклюзионной гиперемии был выше, чем у здоровых мужчин, – на 60,7%; у женщин с ГБ, по сравнению со здоровыми женщинами, – на 57,7% (см. табл. 3). Прирост капиллярного кровотока на фоне постуральной пробы у мужчин с ГБ, по сравнению со здоровыми со спастическим типом МЦР, был выше в 1,6 раза, тогда как у женщин с ГБ величина прироста показателя была в 3 раза ниже, чем у женщин в группе сравнения. В ответ на прием нитроглицерина прирост периферического кровотока у гипер-

тензивных женщин был в 2,5 раза выше аналогичного показателя у мужчин с ГБ (в группе здоровых – в 1,3 раза).

ОБСУЖДЕНИЕ

ГБ рассматривается как универсальная модель нарушения соотношения большинства регуляторных систем организма, многие из которых достаточно полно изучены, однако спорным остается наличие гендерных различий. Решение этого вопроса позволит объяснить некоторые особенности течения ГБ и коррекции высокого АД [2].

Исследование периферического кровотока с использованием ЛДФ имеет большие преимущества перед другими методами, так как может выполняться прижизненно в стандартизованных ситуациях и позволяет изучать адаптивные реакции сосудистой системы к различным физиологическим нагрузкам [7]. Проведенное нами исследование позволило выявить наличие меньшей выраженности вариабельности капиллярного кровотока у пациентов с ГБ II стадии в сравнении со здоровыми лицами, что свидетельствует о нарушении процессов адаптации, которые были более значимыми у мужчин. При традиционном анализе состояния системы микроциркуляции показателям вариабельности кровотока придают большое значение для характеристики адаптивных возможностей кровотока [22].

Модуляция кровотока со стороны сосудистой стенки, реализующаяся через ее мышечный компонент, обеспечивается в основном активными факторами микроциркуляции, к которым отно-

Таблица 3

Изменение капиллярного кровотока (в %) у мужчин и женщин (здоровые и больные ГБ) в ответ на возмущающие воздействия

Проба	Здоровые		Больные ГБ	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины
	Нормоциркуляторный тип МЦР			
	n = 19	n = 16	n = 42	n = 38
Окклюзионная	2,6 ± 1,2	2,8 ± 1,4	0,55 ± 0,032 [§]	1,01 ± 0,01 ^{*§}
Постуральная	-20,2 ± 1,7	-28,6 ± 2,3 [*]	-21,3 ± 0,9 [§]	-35,5 ± 2,1 [*]
Медикаментозная	10,4 ± 2,4	12,8 ± 1,7	18,8 ± 0,9 [§]	27,3 ± 1,1 ^{*§}
	Спастический тип МЦР			
	n = 5	n = 4	n = 32	n = 29
Окклюзионная	2,9 ± 1,1	3,1 ± 0,9	1,14 ± 0,06 [§]	1,31 ± 0,05 ^{*§}
Постуральная	-16,5 ± 1,2	-18,6 ± 1,3	-10,2 ± 0,6 ^{*§}	-6,3 ± 0,6 ^{*§}
Медикаментозная	12,5 ± 1,5	16,3 ± 1,3	9,4 ± 0,6 [§]	23,1 ± 0,9 ^{*§}

Примечание. * $p < 0,05$ – при сравнении с показателем в группе мужчин; $§p < 0,05$ – при сравнении с показателем в группе здоровых (соответственно, мужчин или женщин).

сят эндотелиальный, миогенный и нейрогенный механизмы регуляции просвета и тонуса сосудов [23]. Выявленное в нашем исследовании достоверное более низкое значение показателей СКО и CV у пациентов с ГБ отражает нарушение регуляторных реакций при артериальной гипертензии, причем если у здоровых существенных гендерных отличий не выявлено, то у гипертензивных пациентов большие изменения отмечены у мужчин.

Нарушение активных механизмов регуляции периферического кровотока у обследованных нами больных ГБ подтверждается преобладанием доли низкочастотных колебаний и смещением индекса вегетативной регуляции в сторону преобладания симпатических влияний с более значимыми нарушениями у мужчин. Подтверждением преобладания симпатических влияний у мужчин с ГБ служит также превышение у них в 1,3 раза значений β -адренореактивности клеточных мембран эритроцитов по сравнению с женщинами при других равных показателях. Аналогичное гендерное соотношение, подчеркивающее относительное преобладание симпатической активности у мужчин, подтверждалось нарастанием показателя вазомоторной активности, отражающего соотношение между амплитудой медленных волн колебаний кровотока и показателем микроциркуляции (A_{LF}/PM). Интересным является тот факт, что у мужчин с ГБ этот показатель был выше, чем в группе здоровых, а у женщин — ниже, т.е. различия в значениях вазомоторной активности между мужчинами и женщинами составили 67,4%. При этом у больных с нормоциркуляторным вариантом МЦР различия составляли 22,3% с более жесткой регуляцией капиллярного кровотока у мужчин, тогда как при спастическом варианте МЦР напряженность миогенного тонуса сосудов была более выраженной у женщин, достигая различий с мужчинами в 52,9%. Так же изменялись и показатели нейрогенного тонуса: при нормоциркуляторном типе нейрогенные влияния были более выраженными у мужчин (различия с женщинами составили 28,8%), а при спастическом типе — у женщин (с меньшей выраженностью модуляций на 56,2%, или в 2,3 раза). У мужчин установлены более высокие показатели, характеризующие активность эндотелиального компонента, что свидетельствует о более выраженном повреждении сосудистого эндотелия у мужчин и может объяснить раннее формирование у них атеросклеротических повреждений. Резльтирующим показателем, отражающим напряженность регуляторных систем и дополни-

тельное включение активных механизмов регуляции, является также ИЭМ, значения которого были равными у здоровых пациентов, но достоверно были выше у мужчин при оценке микроциркуляции в группе больных ГБ.

Гендерные различия определялись и на фоне возмущающих воздействий (окклюзионная, постуральная и нитроглицериновая пробы). Окклюзионная проба, выявляющая миогенную эндотелий-зависимую вазодилатацию [22], позволила определить гендерные отличия, выраженность которых зависела от исходного типа микроциркуляторного русла. Нитроглицериновая проба отражает наличие запаса вазодилатирующей способности артериол, индуцированной медикаментозно (донаторами NO группы). У пациентов с ГБ II стадии в группе с нормоциркуляторным типом МЦР независимо от пола определено более выраженное, в сравнении со здоровыми, усиление дилатации в ответ на прием нитроглицерина, что отражает сохранность вазодилатирующей способности сосудистой стенки, несмотря на истощение эндотелиальных факторов вазодилатации (о чем свидетельствует снижение прироста в окклюзионной пробе). В то же время при спастическом типе микроциркуляции нитроглицерин вызывал достоверное расширение микрососудов только у женщин, тогда как у мужчин прирост кровотока был в 2,5 раза меньшим, чем у женщин. Постуральная проба, отражающая дополнительное включение артериоло-венулярных анастомозов [22], установила наличие выраженных нарушений соотношения активных (артериолярных) и пассивных (венулярных) механизмов на местном уровне.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование состояния периферического кровотока у больных ГБ II стадии сопоставимых по возрасту, давности заболевания, параметрам массы тела и на небольшом сроке естественной менопаузы у женщин позволило выявить гендерные различия, проявляющиеся в менее выраженных спастических явлениях на уровне микроциркуляторного русла у женщин. Различия, определенные в исходном состоянии, подтверждались и результатами окклюзионной и нитроглицериновой проб. Выявленные гендерные особенности нарушений регуляции на уровне терминального отдела капиллярного кровотока предполагают возможность неоднозначного ответа на антигипертензивную терапию у больных ГБ в зависимости от половой принадлежности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лукьянов М.М., Голиков А.П. Гипертонические кризы: основные положения диагностики, лечения и профилактики. *Болезни сердца и сосудов* 2010; 3: 37–41.
2. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Национальные клинические рекомендации. Сборник. Под ред. Р.Г.Оганова. 3-е издание. М.: Силицей-Полиграф, 2010; 478–84.
3. Шляхто Е.В., Конради А.О. Ремоделирование сердца при гипертонической болезни. *Сердце* 2002; 5: 232–4.
4. Бойцов С.А. Сосуды как плацдарм и мишень артериальной гипертензии. *Болезни сердца и сосудов* 2006; 3: 35–40;
5. Подзолков В.И., Булатов В.А. Нарушения микроциркуляции при артериальной гипертензии: причина, следствие или еще один «порочный круг». *Сердце* 2005; 3(21): 132–7.
6. Арабидзе Г.Г., Шанченко А.В. Динамика показателей периферического кровотока как прогностический критерий у больных с ОИМ. *Кардиолог* 2011; 1: 8–11.
7. Маколкин В.И. Микроциркуляция в кардиологии. М.: Визарт, 2004; 247.
8. Тихомирова И.А., Муравьев А.В., Петроченко Е.П. и др. Оценка гемореологического статуса и состояния микроциркуляции здоровых лиц и пациентов с артериальной гипертензией. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2009; 3(31): 37–42.
9. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертензия: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал* 2006; 4: 45–50.
10. Lawes C.M., Vander Hoorn S., Law M.R., et al. Blood pressure and the global burden of disease 2000. Part 1: estimates of blood pressure levels. *J Hypertens* 2006; 24(3): 413–22.
11. Аносов И.П., Станишевская Т.И. Особенности микроциркуляции крови у молодых женщин. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2005; 3(13): 28–32.
12. Kannel W.B., McGee D.L. Diabetes and cardiovascular disease. The Framingham Study. *JAMA* 1979; 241: 2035–8.
13. Wood M.J., Cox J.I. HRT to prevent cardiovascular disease: What studies show. How to advise patients. *Postgraduate Med* 2000; 108(3): 59–72.
14. Adams M.P., Raplan J.R., Manuk S.B., et al. Inhibition of coronary artery atherosclerosis by 17-beta estradiol in ovariectomized monkeys. Lack of an effect of added progesterone. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 1051–7.
15. Кудряшова О.Ю., Затеищikov Д.А., Сидоренко Б.А. Возможная роль эстрогенов в профилактике и лечении атеросклероза у женщин после наступления менопаузы. *Кардиология* 1998; 4: 51–8.
16. Филин С.В., Лелюк В.Г., Надежина И.М. Применение лазерной флоуметрии и дуплексного сканирования в исследованиях кожного кровообращения. *Методология флоуметрии*. Вып. 4. М., 2000; 41–65.
17. Крупаткин А.И., Сидоров В.В., Кутепов И.А. Исследование информационных процессов в микрососудистых сетях с помощью вейвлет-анализа колебательных структур кровотока. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2009; 3(31): 21–31.
18. Кирилина Т.В., Красников Г.В., Танканаг А.В. и др. Пространственная синхронизация колебаний кровотока в системе микроциркуляции кожи человека. *Регионарное кровообращение и микроциркуляция* 2009; 3(31): 32–6.
19. Крупаткин А.И., Сидоров В.В. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови. М.: Медицина, 2005; 49–79.
20. Задюченко В.С., Сандомирская А.П., Адашева Т.В. и др. Влияние небиволола на реологию крови у больных артериальной гипертензией. *Кардиология* 2002; 42(5): 14–9.
21. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003; 158.
22. Маколкин В.И., Бранько В.В., Богданова Э.А. Метод лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии. М., 1999.
23. Овчинникова О.А. Оценка гендерных особенностей вегетососудистой регуляции микроциркуляции методом лазерной доплеровской флоуметрии. *Ярославский педагогический вестник* 2010; 3: 51–5.

СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ СТУДЕНТОК ВЫСШЕГО УЧЕБНОГО ЗАВЕДЕНИЯ: АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОРАЖЕННОСТИ

Состояние здоровья студенток характеризуется дисгармоничностью физического развития, высокой заболеваемостью, негативными поведенческими привычками. Значимость сохранения и укрепления здоровья будущих матерей обусловлена их социальными функциями. **Цель исследования:** изучить состояние здоровья студенток Кабардино-Балкарского государственного университета (КБГУ) для разработки научно обоснованных мероприятий по совершенствованию оказания медико-профилактической помощи студенческой молодежи. **Методы:** в исследование включены студентки КБГУ, обратившиеся за медицинской помощью к терапевту студенческой поликлиники и участвовавших в профилактическом медицинском осмотре в период с 2007 по 2009 г. Данные о состоянии здоровья девушек получены из первичной медицинской документации студенческой поликлиники КБГУ. **Результаты:** за медицинской помощью в течение анализируемого периода обратились 765 студенток, средний возраст — $20,9 \pm 4,8$ года; в профилактическом медицинском осмотре участвовали 206 студенток, средний возраст — $20,6 \pm 1,7$ года. Заболеваемость девушек (оценивалась по обращаемости в поликлинику) составила 157,2%, патологическая пораженность — 1553,4%. В структуре заболеваемости по обращаемости преобладали болезни органов дыхания — у 273 (35,7%) студенток; по результатам медицинских осмотров — патология органов пищеварения — у 71 (22,2%) студентки. Различные сочетания патологических состояний выявлены у 115 (55,9%) обследованных. **Заключение:** низкие показатели здоровья студенток указывают на необходимость совершенствования медицинского обеспечения этой категории женского населения, разработки системы комплексного мониторинга состояния их здоровья, внедрения в учебный процесс образовательных программ по формированию здорового образа жизни и профилактики хронических неинфекционных заболеваний.

Ключевые слова: студентки, здоровье, заболеваемость, патологическая пораженность.

*The state of health in female students is characterized with disharmonious physical development, high morbidity and negative behavioral habits. The significance of preservation and improvement of future mothers' health is conditioned by their social functions. **Objective:** to estimate the state of health of female students in Kabardino-Balkaria State University for the development of scientifically evidenced measures of medical and prophylactic service for students. **Methods:** the study included students who participated prophylactic medical examination and actively visited general practitioner of student's out-patient clinic during 2007–2009. The data on girls' state of health were obtained from primary medical documents. **Results:** 765 students actively visited GPst, their average age was 20.9 ± 4.8 years old; the prophylactic medical examination experienced 206 students in average age 20.6 ± 1.7 years old. The morbidity of patients (estimated by claims) was 152.7%, pathologic affection — 1553.4%. The first place in the list of diseases took pathology of airways — 273 (35.7%) students; according to the results of medical examination the most frequent diseases were gastrointestinal pathology — 71 (22.2%) students. 115 (55.9%) students had different combinations of disorders. **Conclusion:** poor health state shows the necessity of healthcare service in that group of young women. The system of complex health monitoring and educational programs for healthy behavior and prophylaxis of chronic noninfectious diseases has to be developed.*

Key words: students, health, morbidity, pathological affect.

А.М. Кардангушева,
А.А. Эльгаров,
М.Ж. Чочаева,
Л.В. Эльгарова
Кабардино-Балкар-
ский государственный
университет
им. Х.М. Бербекова,
Нальчик

 для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Кардангушева
Аксана Мухамедовна,
к.м.н., доцент кафедры
пропедевтики внутрен-
них болезней КБГУ.
Адрес: 360004 Нальчик,
ул. Чернышевского, 173,
тел.: (8662) 426954,
e-mail: kardangush@
mail.ru

О тличительной чертой последнего десятилетия является ухудшение положения подрастающего поколения: резкое социальное расслоение населения, снижение качества и доступности образования, безработица и жесткая конкуренция на рынке труда, насаждение средствами массовой информации рискованного стиля жизни, увеличение числа алкоголь- и наркозависимых лиц, рост правонарушений. В этих условиях отмечается прогрессивное снижение численности и стабильное ухудшение соматического здоровья подрастающего поколения, что создает реальную угрозу реализации ими репродуктивной функции [1, 2]. Студенческую популяцию характеризуют нервно-психическое перенапряжение, высокая учебная нагрузка, нерациональный образ жизни, экономическая и социальная незащищенность, приводящие к увеличению их заболеваемости [3].

Особое беспокойство вызывает состояние здоровья студенток, для которых характерны дисгармоничность физического развития, высокая соматическая и гинекологическая заболеваемость, негативные поведенческие привычки [4–6]. Анализ научной литературы, посвященной изучаемой проблеме, выявил существенные различия в оценке состояния здоровья студенток

в различных регионах. Между тем исследования часто носят фрагментарный характер, не разработан единый подход к организации медицинского обеспечения здоровья студенток с учетом региональных особенностей. Поиск наиболее оптимальных путей управления здоровьем будущих матерей и определил направление настоящей работы.

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния здоровья студенток для разработки научно обоснованных мероприятий по совершенствованию оказания медико-профилактической помощи студенческой молодежи.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проведено на базе студенческой поликлиники КБГУ.

Участники исследования

В исследование включали девушек, обучавшихся на различных факультетах КБГУ, обратившихся за медицинской помощью к терапевту студенческой поликлиники и участвовавших в профилактическом медицинском осмотре в период с 2007 по 2009 г.

Анализ заболеваемости

Изучение заболеваемости по обращаемости к терапевту студенческой поликлиники КБГУ и показателя частоты выявления хронических заболеваний при медицинских осмотрах (патологическая пораженность) проводилось путем выкопировки данных из медицинских карт студентов вуза (форма 025-3/у) и справок о временной нетрудоспособности студентов (форма 095/у). Изучение заболеваемости проводилось путем сплошного учета всех обращений. Статистические показатели рассчитывали по формулам:

- заболеваемость по обращаемости = число первичных обращений по поводу заболеваний, впервые выявленных в данном году / средняя численность населения $\times 1000$ (в ‰);

- патологическая пораженность = число выявленных при медицинских осмотрах хронических заболеваний / общее число осмотренных $\times 1000$ (в ‰);

- структура заболеваемости по данным медицинских осмотров = число случаев выявления при медицинском осмотре данного хронического заболевания / общее число выявленных при медицинском осмотре хронических заболеваний $\times 100\%$.

Разработка и систематизация материалов проведены в соответствии с Международной классификацией болезней (МКБ) 10-го пересмотра.

Статистический анализ

Обработка данных осуществлялась с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США) [7]. Описание количественных признаков выполнено с помощью среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Для проверки статистической гипотезы о равенстве частот использовали двусторонний критерий Пирсона хи-квадрат. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Заболеваемость и ее структура

Изучена заболеваемость по обращаемости 765 студенток КБГУ. Средний возраст обследованных составил $20,9 \pm 4,8$ года. Уровень заболеваемости, по данным обращаемости студентов в студенческую поликлинику, составил 157,2‰. В структуре заболеваемости преобладали болезни органов дыхания – у 273 (35,7%) студенток (рис. 1). В их числе острые респираторные заболевания диагностированы у 185 (67,8%) девушек, ангина и/или синуситы – у 49 (17,9%), острый бронхит – у 28 (10,3%), бронхиальная астма – у 11 (4,0%) студенток. Соматоформная дисфункция вегетативной нервной системы, классифицируемая в МКБ X в классе «Психические расстройства и расстройства поведения», оказалась на 2-ом месте в структуре общей заболеваемости и зарегистрирована у 101 (13,2%) девушки. На 3-ем месте – болезни органов пищеварения, диагностированные у 96 (12,6%) студенток, из которых у 42 (43,8%) выявлен холецистит, у 26 (27,1%) – гастрит, у 18 (18,8%) – язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки. Болезни глаза и его придаточного аппарата были представлены нарушениями рефракции и



Рисунок 1. Структура заболеваемости (по обращаемости) студенток

аккомодации – выявлены у 91 (11,9%) девушки.

Наиболее высокая заболеваемость отмечена у студенток младших (I–III) курсов по сравнению со старшекурсницами (IV–VI курсы): 682 (89,1%) против 83 (11,9%; $p < 0,001$). Студентки, постоянно проживающие в городе, обращались за медицинской помощью чаще, чем их сельские сверстницы: 477 (62,4%) против 288 (37,6%; $p < 0,001$).

В структуре обращаемости число случаев с временной утратой трудоспособности составило 65 (8,5%) при средней продолжительности одного случая нетрудоспособности $7,7 \pm 3,9$ дня. Структура заболеваний с временной утратой трудоспособности по классам болезней в 100% случаев была представлена болезнями органов дыхания, а в их числе – острыми респираторными инфекциями – у 60 (92,3%) студенток.

Патологическая пораженность и ее структура

В рамках профилактических медицинских осмотров обследованы 206 студенток различных факультетов КБГУ. Средний возраст девушек – $20,6 \pm 1,7$ года. Распространенность хронических заболеваний и морфофункциональных отклонений (патологическая пораженность) составила 1553,4‰. Как показано на рис. 2, в структуре патологической пораженности преобладали болезни органов пищеварения – 71 (22,2%), более половины которых – 39 (54,9%) случаев, составили поражения желчного пузыря. На 2-ом месте оказалась патология мочеполовой системы – 50 (15,6%), которая в основном была представлена хроническим пиелонефритом – 40 (80,0%). Третье место заняли болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани – 35 (10,9%), представленные в 22



Рисунок 2. Структура заболеваемости студенток по данным медицинских осмотров

(62,0%) случаях деформирующими дорсопатиями. На 4-ом месте были болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ – у 33 (10,3%) студенток, представленные в 17 (51,5%) случаях полигландулярной дисфункцией. В разделе «Прочие» лидирующее положение заняли врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения – 8, болезни нервной системы – 7 и болезни крови – 5 случаев.

Различные сочетания патологических состояний выявлены у 115 (55,8%) девушек, у 80 (69,6%) из них диагностированы два заболевания, у 28 (24,3%) – три, у 7 (3,5%) – четыре. Установлено преобладание заболеваемости у студенток младших курсов (I–III) по сравнению со старшекурсницами (IV–VI): 141 (68,4%) против 65 (31,6%; $p < 0,001$), – и у девушек, постоянно проживающих в городе, чем у их сельских сверстниц: 137 (66,5%) против 69 (33,5%; $p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование позволило оценить уровень заболеваемости студенток КБГУ. Сравнение полученных нами результатов с аналогичными исследованиями в других регионах России выявило различия показателей заболеваемости. Так, уровень заболеваемости студенток КБГУ ниже, чем их сверстниц, обучающихся в вузах Нижнего Новгорода (585,9‰), и сопоставим с аналогичными показателями Казани (163,6‰) [1, 3]. В структуре заболеваемости по обращаемости обследованных нами девушек преобладала патология органов дыхания, представленная в основном острыми респираторными заболеваниями.

Аналогичные результаты получены и в других регионах России [1, 3, 4], что подчеркивает необходимость оптимизации профилактики острых респираторных вирусных заболеваний. Наиболее высокая обращаемость в студенческую поликлинику КБГУ отмечена у студенток младших курсов по сравнению со старшекурсницами. Известно, что на первые курсы обучения в вузе приходится период адаптации, продолжительность которого варьирует в зависимости от состояния здоровья студента, его интеллектуальных способностей, психологической устойчивости, материальной обеспеченности [3, 4]. Учитывая прогрессирующее ухудшение показателей здоровья старшеклассниц [2, 5], а также значительное напряжение компенсаторно-приспособительных систем организма, связанное с изменением образа жизни вчерашнего школьника при поступлении в вуз, представляются закономерны-

ми высокие показатели заболеваемости студентов первых курсов.

Более высокая обращаемость за медицинской помощью в студенческую поликлинику девушек, постоянно проживающих в городе, по сравнению с их сельскими сверстницами связана не только с уровнем их заболеваемости, но и территориальным фактором: студентки, проживающие в сельской местности, обращаются в лечебные учреждения по месту жительства.

Показатели заболеваемости с временной утратой трудоспособности студенток КБГУ оказались ниже, чем у их сверстниц в других регионах России [1, 3, 4], что связано с обследованием и лечением в территориальных и специализированных лечебно-профилактических учреждениях республики, низкой обращаемостью девушек за медицинской помощью в случае легко протекающих заболеваний и ранним возобновлением занятий. Последнее может способствовать развитию осложнений и хронизации процесса.

Важная роль в изучении заболеваемости, оценке состояния здоровья и профилактики заболеваний у студентов принадлежит медицинским осмотрам. Основная их цель заключается в углубленном изучении состояния здоровья студентов, выявлении хронических больных, диагностике субклинических форм и начальных стадий заболеваний. Результаты медицинских осмотров студенток КБГУ продемонстрировали высокую частоту хронической патологии, превалирование в структуре заболеваемости поражений органов пищеварения, мочеполовой и костно-мышечной систем и соединительной ткани, высокую распространенность сочетанной патологии. Наряду с этим еще раз были отмечены высокие показатели патологической пораженности студенток младших курсов, по сравнению со старшекурсницами, и девушек, постоянно проживающих в городе, по сравнению с их сельскими сверстницами.

Сравнивая уровни заболеваемости студенток, обучающихся в разных вузах России, можно констатировать, что распространенность хронических заболеваний достаточно высока с некоторыми особенностями в разных регионах [1–4]. Выявленные различия в уровнях и структуре заболеваемости как по обращаемости, так и по результатам медицинских осмотров могут быть связаны с условиями региона проживания, образом жизни девушек, характером медицинского обеспечения студенческих коллективов. Наряду с этим отмечают и некоторые общие тенденции: высокая частота хронической патологии начиная с первого курса обучения,

связь структуры заболеваемости с местом жительства, высокая распространенность сочетанной патологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило относительно низкий уровень заболеваемости и патологической пораженности студенток КБГУ, особенно старшекурсниц и студенток, постоянно проживающих в сельской местности. Полученные результаты убеждают в необходимости комплексного подхода к решению приоритетной задачи сохранения здоровья каждой девушки — будущей матери. Для повышения качества соматического здоровья девушек необходимы оптимизация образа жизни, совершенствование механизмов оказания медицинской помощи, широкое использование возможностей лечебно-оздоровительных учреждений университетского комплекса и внедрение в учебный процесс образовательных программ по формированию здорового образа жизни и профилактике хронических неинфекционных заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Поздеева Т.В. Современные студентки: оценка и формирование самосохранительного репродуктивного поведения. Нижегородский медицинский журнал 2006; 1: 78–82.
2. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г. и др. Девушки-подростки РФ: современные тенденции формирования репродуктивного потенциала. Сибирский медицинский журнал 2010; 25(4): 9–14.
3. Нефедовская Л.В. Состояние и проблемы студенческой молодежи. Под ред. В.Ю. Альбицкого. М.: Литтерра, 2007; 192.
4. Федотов А.Л., Мурзин Р.Р., Кильдебекова Р.Н. Состояние здоровья студентов медицинских вузов, роль факторов, негативно влияющих на формирование здорового образа жизни и репродуктивного потенциала. Вестник Уральской медицинской академической науки 2008; 21(3): 18–20.
5. Абдуллаева Р.Г., Хамошина М.Б., Радзинская Е.В. Условия и образ жизни как факторы риска нарушений репродуктивного здоровья у учащихся девушек 15–18 лет с дефицитом массы тела. Сб. материалов конференции «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологической науки и практического здравоохранения». Судак, 2009; 3–6.
6. Вострикова Т.В. Особенности репродуктивного здоровья и контрацептивного поведения девушек-подростков в современных экологических и социально-экономических условиях Республики Мордовия. Вестник РУДН 2009; 7: 388–92.
7. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М. МедиаСфера, 2002; 312.

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПОВЫШЕННОЙ ТРЕВОЖНОСТИ ПРИ Q-ОБРАЗУЮЩЕМ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

Особенности развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ее острых форм у мужчин и женщин определяют необходимость дифференцированного подхода в изучении значимости психосоциальных факторов, в том числе и тревоги, для развития и прогноза инфаркта миокарда (ИМ). **Цель исследования:** выявить гендерные различия клинической и прогностической значимости повышенной тревожности для клинического течения и годового прогноза ИМ. **Методы:** включены 140 женщин и 206 мужчин с Q-образующим ИМ. Изучали клинические характеристики, психологический статус – личностную (ЛТ) и реактивную тревожность (РТ) по опроснику Спилберга–Ханина, уровень тревожности – по шкале HADS. Обследование проводилось на 5–7 сутки и через год от развития ИМ. **Результаты:** умеренно повышенная ЛТ (46–56 баллов) была определена у 84 (40,7%) мужчин и 14 (10,0%) женщин с ИМ, высокая (> 56 баллов) – у 122 (59,2%) и 126 (90,0%) больных, соответственно ($p = 0,007$). У мужчин с признаками ишемии миокарда и прогрессированием стенокардии в течение года уровни ЛТ и РТ на 5–7 сутки ИМ были значимо выше по сравнению с пациентами без признаков ишемии – 59 (54; 62) и 45 (39; 51) баллов для ЛТ и 38 (34; 43) и 25 (20; 30) баллов – для РТ ($p = 0,041$). Более высокий уровень ЛТ на 5–7 сутки ИМ был отмечен также и у мужчин с желудочковыми нарушениями ритма (ЖНР), возникавшими в течение года наблюдения: 57 (52; 62) против 44 (39; 50) баллов у пациентов без ЖНР ($p = 0,042$). У женщин различий уровня РТ и ЛТ на 5–7 сутки ИМ в зависимости от наличия и отсутствия конечных точек в течение года выявлено не было. **Заключение:** повышение тревожности при ИМ связано с неблагоприятным течением постинфарктного периода и годовым прогнозом у мужчин, но не у женщин. В этой связи у женщин необходим поиск более значимых психофизиологических факторов, оказывающих влияние на прогноз ИМ.

Ключевые слова: женщины, мужчины, инфаркт миокарда, тревожность, прогноз.

Peculiarities of coronary heart disease and its acute types in men and women define the need to differentiate the significance of psychosocial factors, including anxiety, for the development and prognosis of myocardial infarction (MI). Objective: to reveal gender differences in clinical and prognostic significance of increased anxiety for clinical course and year prognosis of MI. Methods: 140 women and 206 men with Q-wave MI participated the study. Clinical characteristics were documented; psychological status (personal [PA] and reactive [RA] anxiety) was estimated with Spielberger-Khanin questionnaire, the level of anxiety was measured by HADS. The examination was performed by 5–7 day after MI and in 1 year after MI. Results: moderate PA score (46–56 according to the questionnaire) was detected in 84 (40.7%) of men and 14 (10.0%) of women with MI, high PA (> 56) – in 122 (59.2%) and 126 (90.0%) of patients, respectively ($p = 0.007$). The score of RA and PA by 5–7 days after MI were significantly higher in men with symptoms of myocardium ischemia and stenocardia progression during the year than in patients without ischemia – 59 (54; 62) and 45 (39; 51) for PA and 38 (34; 43) and 25 (20; 30) for RA ($p = 0.041$). Increased PA by 5–7 days of myocardial infarction was shown in men with ventricular fibrillation detected in following year: 57 (52; 62) vs. 44 (39; 50) in patients without fibrillation ($p = 0.042$). Women had not shown the differences in PA and RA levels by 5–7 days after MI independently of the presence of endpoints during following year. Conclusion: anxiety in patients with MI is related to the unfavorable clinical course of post-infarction period and prognosis to the following year in men but not in women. Thus, the evaluation of some other psychophysiological factors having an impact to the prognosis of MI is needed.

Key words: women, men, myocardial infarction, anxiety, prognosis.

Н.Б.Лебедева^{1,2},
Н.Ю.Ардашова^{1,2},
О.Л.Барбараш¹

¹ Кемеровская государственная медицинская академия

² НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний РАМН, Кемерово



Для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Лебедева

Наталья Борисовна,
д.м.н., профессор кафедры
последипломной подготовки
врачей первичного звена
здравоохранения и скорой
медицинской помощи
КемГМА; старший научный
сотрудник лаборатории патофизиологии мультифокального атеросклероза
НИИ комплексных проблем
сердечно-сосудистых заболеваний РАМН, Кемерово
Адрес: 650002, Кемерово, ул.
Ворошилова, 22а
тел.: (384) 264-87-84,
e-mail: lebenb@mail.ru

Повышенная тревожность является эмоциональным переживанием, характеризующимся дискомфортом от неопределенности перспективы, которое обычно сопутствует симптомам депрессии [1]. Высокий уровень тревожности свидетельствует о склонности субъекта воспринимать обширный диапазон жизненных ситуаций как угрожающий и реагировать на них очень напряженно, что связывают с повышением тонуса симпатической нервной системы [2]. В популяции тревожные расстройства встречаются у 5–10% взрослого населения, при ИМ – в 2–3 раза чаще [3, 4]. Сочетание симптомов тревоги с депрессией выявляется более чем у половины больных с инфарктом миокарда (ИМ), чаще всего у пациентов в возрасте старше 45 лет, женщин, при низкой социальной поддержке [5, 6]. Имеющиеся данные подтверждают не только высокую распространенность тревоги у пациентов с ИМ, но и указывают на ее ассоциацию с более тяжелым течением заболевания в остром периоде [7, 8]. Проведенные проспективные исследования доказали прогностическую роль повышенной тревожности у больных ИБС и ИМ [9, 10]. В ряде из них было показано, что тревога, наряду с депрессией, может быть этиологическим фактором ИБС, а также причиной внезапной сердечной смерти [10, 11]. Вместе с тем известный факт наличия гендерных особенностей в разви-

тии ИБС и ее острых форм определяет необходимость дифференцированного подхода в изучении значимости психосоциальных факторов, в том числе и тревоги, для развития и прогноза ИМ у мужчин и женщин [12, 13].

Целью исследования явилось изучение клинической и прогностической роли повышенной тревожности у мужчин и женщин при Q-образующем ИМ.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проведено на базе инфарктного отделения Кемеровского кардиологического центра в период с 2007 по 2009 г.

Участники исследования

В исследование включены больные (мужчины и женщины) на 5–7 сутки от развития Q-образующего ИМ. Обязательным условием включения являлось получение подписанного пациентом информированного согласия.

В исследование не включали больных, неспособных выполнить требования, предъявляемые в ходе исследования, с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, ухудшающими психический и соматический статус или ухудшающими краткосрочный прогноз в отношении жизни пациента (психические, онкологические заболевания), перенесших операцию аортокоронарного шунтирования или чрескожную транслюминальную коронарную ангиопластику вне связи с индексным ИМ.

Инструментальное обследование

Суточное мониторирование электрокардиограммы (СМ-ЭКГ) выполняли на аппарате «Oxford» Medilog 4500-3 (США) на 5–7 сутки от развития ИМ, с целью получения более полного объема информации, касающейся динамики смещения сегмента ST ($\geq 0,5$ мм), а также оценки вариабельности ритма сердца (ВРС). Для построения ритмограмм использовали компьютерную программу, входящую в математическое обеспечение прибора «Oxford» Medilog 4500-3. До анализа ритмограмм осуществляли их фильтрацию, при которой удаляли из рассмотрения интервалы R–R, отражающие нарушения ритма, шумы и артефакты на ЭКГ, а также те интервалы, длительность которых была не характерна для рассматриваемого участка. Для количественного анализа ритмограмм использовали временной метод. При оценке длительности интервалов RR использовали показатель SDNN – стандартное отклонение величин интервалов N–N в течение

сутки – как наиболее значимый для оценки прогноза после ИМ.

Эхокардиографию (ЭхоКГ) проводили на 5–7 сутки от развития ИМ на аппарате «Sonos 2500» (Hewlett Packard, США). Фракцию выброса (ФВ) левого желудочка рассчитывали по формуле: $ФВ = (КДО - КСО / КДО) \times 100\%$, где КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем.

Психометрическое исследование

Уровни личностной тревожности (ЛТ), являющейся конституционально-обусловленной характеристикой, и реактивной тревожности (РТ) как реакции на определенную ситуацию, в данном случае – развившийся ИМ, определяли с помощью опросника Спилбергера–Ханина [14]. Тест Спилбергера–Ханина позволяет количественно оценить уровень тревожности, при этом низкой считалась тревожность при оценке ≤ 45 баллов, умеренно повышенной – 46–56, высокой – > 56 баллов.

Уровень тревожности определяли также и по шкале HADS [15]. При интерпретации результатов учитывали суммарный показатель по подшкалам депрессии и тревоги, при этом выделяли 3 области его значений: 0–7 баллов – отсутствие выраженных симптомов тревоги/депрессии, 8–10 баллов – субклинически выраженная тревога/депрессия, > 10 баллов – клинически выраженная тревога/депрессия.

Оценка тревожности проводилась на 5–7 сутки (формирование подострого периода ИМ по ЭКГ) и через год от развития ИМ.

Оценка тяжести ИМ

Проводилась в госпитальном периоде ИМ согласно характеристике классов тяжести заболевания Л.Ф.Николаевой и Д.М.Аронова, учитывающей наличие зубца Q, локализацию ИМ (передний, задний), наличие осложнений (нарушения ритма и проводимости, признаки сердечной недостаточности) [16].

Исходы

Анализ «конечных точек» исследования проводили через год от развития ИМ на визите, а также путем изучения медицинской документации (амбулаторные карты, выписки из историй болезни). Учитывали случаи наступления смерти, развития повторного ИМ, нестабильной стенокардии, стенокардии III–IV функционального класса, хронической сердечной недостаточности II или выше функционального класса, желудочковых нарушений ритма (ЖНР) III градации по Lown и выше по результатам СМ-ЭКГ на годовом этапе обследования.

Статистический анализ

Обработка полученных данных проведена с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Проверка гипотезы о нормальности распределения значений количественных признаков осуществлялась с использованием критерия Шапиро–Уилка. Учитывая непараметрическое распределение всех изученных количественных признаков, их описание выполнено с помощью медианы (25; 75 процентиля). Различия количественных параметров в независимых группах оценивали с помощью критерия Манна–Уитни, их изменение во времени – по критерию Вилкоксона. Для выявления связи между изучаемыми величинами применяли корреляционный анализ по Спирмену. Для сравнения частот использовались критерии Пирсона χ^2 с поправкой Yates. Во всех случаях нулевую гипотезу отвергали при $p < 0,05$.

При оценке прогностической значимости отдельных параметров анализировали:

- чувствительность – доля больных с измененными показателями среди имеющих «конечные точки»;
- специфичность – доля больных с неизменными показателями среди тех, у кого «конечные точки» не развились;
- предсказующая ценность положительного результата (ПЦПР) – доля больных с «конечными точками» среди имеющих измененные показатели;
- предсказующая ценность отрицательного результата (ПЦОР) – доля больных с отсутствием «конечных точек» среди пациентов, не имеющих измененные показатели.

РЕЗУЛЬТАТЫ**Характеристика участников исследования**

В исследование включены 346 пациентов с Q-образующим ИМ (206 мужчин, 140 женщин), поступивших в стационар по поводу острого ИМ. Общая характеристика больных представлена в *таблице 1*. У женщин в анамнезе значимо чаще встречались АГ и сахарный диабет (СД), однако различий в локализации и тяжести индексного ИМ между мужчинами и женщинами выявлено не было.

Тревожность у больных ИМ и ее динамика

Оценка ЛТ на 5–7 сутки ИМ в группе мужчин составила 51 (47; 55) балл, в группе женщин – 57 (54; 62) баллов ($p = 0,047$). Умеренно высокая ЛТ была зафиксирована у 84 (40,7%), высокая – у 122 (59,2%) мужчин с ИМ, в группе женщин с ИМ – у 14 (10,0%) и 126 (90,0%) больных соответственно ($p = 0,007$). Пациентов с низким уровнем ЛТ (≤ 45 баллов) ни среди мужчин, ни среди женщин выявлено не было. Уровни РТ распределились иначе: высокая РТ выявлена только у 23 (11,2%) мужчин и 34 (28,3%) женщин ($p = 0,02$), умеренно повышенная – у 97 (47,1%) мужчин и 74 (61,7%) женщин, низкая – у 107 (51,9%) мужчин и 12 (10%) женщин. Таким образом, среди мужчин превалировала низкая РТ, тогда как среди женщин – высокая и умеренно повышенная.

При повторной оценке тревожности (через год с момента развития ИМ) значимой динамики в распределении мужчин и женщин по уровням ЛТ и РТ не произошло. Как и в подостром периоде ИМ уровень тревожности у женщин был выше, чем у мужчин, причем независимо от возраста. У пожилых мужчин оценка РТ и тревожности по шкале HADS в госпитальном периоде была

Таблица 1
Сравнительная клиничко-анамнестическая характеристика мужчин и женщин с Q-образующим ИМ

Показатель	Женщины (n = 140)	Мужчины (n = 206)	p
Возраст, годы	64 (59; 69)	63 (54; 68)	0,331
В анамнезе			
АГ, абс. (%)	127 (90,7)	131 (63,6)	0,001
ИМ, абс. (%)	52 (37,1)	75 (36,4)	0,889
СД 2-го типа, абс. (%)	37 (26,4)	27 (13,1)	0,002
При поступлении			
Передний ИМ, абс. (%)	85 (60,7)	126 (61,2)	0,932
Тяжесть ИМ (класс), абс. (%):			
II	36 (25,7)	65 (31,6)	0,241
III	36 (25,7)	47 (22,8)	0,535
IV	68 (48,6)	94 (45,6)	0,590

достоверно выше, а через год – достоверно ниже, чем у мужчин в возрасте до 65 лет (табл. 2). Таким образом, с течением времени лишь у пожилых мужчин с ИМ выраженность РТ значимо уменьшилась, тогда как у молодых мужчин и женщин обеих возрастных групп значимой модификации ЛТ и РТ в течение года не произошло.

Для выявления клинической значимости повышенных уровней ЛТ и РТ на стационарном этапе анализировались связь между уровнем тревожности и тяжестью ИМ (табл. 3). И у мужчин, и у женщин по мере увеличения класса тяжести ИМ регистрировались значимо более высокие средние баллы как ЛТ, так и РТ.

Связь тревожности у больных ИМ с госпитальным прогнозом

При оценке связи выраженности тревоги с наличием и типами осложнений госпитального периода ИМ было выявлено, что у женщин средний балл ЛТ на 5–7 сутки ИМ был выше при наличии ишемии миокарда по данным СМ-ЭКГ (депрессия $ST > 0,5$ мм) по сравнению с пациент-

ками без ишемии – 62 (57; 68) и 55 (49; 60) баллов соответственно ($p = 0,048$). Кроме того, значения оценки тревожности, определяемой по шкале HADS на 5–7 сутки, отрицательно коррелировали с величиной ФВ левого желудочка ($r = -0,37$; $p < 0,001$), а уровень РТ – положительно с конечным систолическим ($r = 0,35$; $p = 0,018$) и конечным диастолическим размерами левого желудочка ($r = 0,37$; $p = 0,011$), определяемыми в госпитальном периоде.

У мужчин госпитальные уровни ЛТ были выше при наличии ЖНР по сравнению с пациентами без ЖНР: 54 (50; 58) и 49 (38; 52) баллов соответственно, а также при рецидивирующем течении ИМ по сравнению с пациентами без рецидива: 53 (49; 57) и 45 (39; 49) баллов соответственно ($p = 0,035$). Кроме того, в группе мужчин отмечены значимые различия уровня ЛТ в зависимости от величины ФВ левого желудочка: 51 (49; 55) балл при ФВ $< 40\%$ и 45 (40; 48) баллов при ФВ $> 40\%$ ($p = 0,041$), тогда как у женщин подобной зависимости выявлено не было.

Таблица 2

Динамика оценки тревожности у мужчин и женщин разного возраста, перенесших Q-образующий ИМ

Группа	Возраст ≥ 65 лет ($n = 177$)		p^{1-2}	Возраст < 65 лет ($n = 169$)		p^{3-4}	p^{1-3}	p^{2-4}
	5–7 сутки ¹	Через год ²		5–7 сутки ³	Через год ⁴			
Оценка тревожности по шкале HADS								
Мужчины	9 (8; 11)	7 (5; 8)	0,028	7 (6; 9)	8 (7; 9)	0,857	0,041	0,741
Женщины	10 (7; 12)	9 (7; 11)	0,856	9 (8; 10)	8 (6; 10)	0,785	0,684	0,854
$p^{м-ж}$	0,751	0,032		0,044	0,861			
Оценка РТ по шкале Спилбергера–Ханина								
Мужчины	34 (30; 39)	23 (18; 26)	0,002	31 (26; 37)	29 (25; 34)	0,685	0,723	0,028
Женщины	42 (37; 48)	38 (32; 43)	0,674	41 (37; 48)	37 (32; 43)	0,741	0,625	0,842
$p^{м-ж}$	0,035	0,001		0,037	0,042			
Оценка ЛТ по шкале Спилбергера–Ханина								
Мужчины	48 (43; 53)	48 (44; 52)	0,856	47 (45; 50)	47 (46; 49)	0,856	0,851	0,785
Женщины	58 (55; 64)	54 (50; 60)	0,746	56 (48; 58)	50 (42; 56)	0,714	0,038	0,748
$p^{м-ж}$	0,034	0,681		0,045	0,049			

Таблица 3

Показатели тревожности у мужчин и женщин на 5–7 сутки ИМ в зависимости от тяжести заболевания

Класс тяжести ИМ	РТ, баллы		$p^{м-ж}$	ЛТ, баллы		$p^{м-ж}$
	Женщины ($n = 140$)	Мужчины ($n = 206$)		Женщины ($n = 140$)	Мужчины ($n = 206$)	
II	35 (31; 40)	30 (27; 36)	0,641	50 (45; 56)	45 (39; 50)	0,685
III–IV	42 (37; 50)	37 (33; 47)	0,756	58 (53; 65)	51 (48; 58)	0,569
p	0,042	0,048		0,028	0,038	

При изучении показателей ВРС в настоящем исследовании было показано, что активация симпатического звена ВНС, оцененная с помощью SDNN, ассоциируется с более высокими уровнями тревоги у пациентов обеих гендерных групп (рис. 1).

Связь тревожности у больных ИМ с постгоспитальным прогнозом

Для определения прогностического значения тревожности была исследована связь ЛТ и РТ на 5–7 сутки ИМ с наступлением конечных точек в течение года. Показано, что у мужчин с признаками ишемии миокарда и прогрессирования стенокардии (депрессия сегмента *ST* на ЭКГ > 0,5 мм) уровни ЛТ и РТ на 5–7 сутки были достоверно выше по сравнению с пациентами без ишемии – 59 (53; 63) и 45 (40; 51) баллов для ЛТ и 38 (33; 42) и 25 (20; 40) баллов – для РТ ($p = 0,026$). СМ-ЭКГ на годовом этапе наблюдения было выполнено 64% мужчин и 61% женщин. Из них у мужчин с ЖНР на годовом этапе в госпитальном периоде регистрировались значимо более высокий уровень ЛТ – 57 (52; 63) против 44 (40; 50) баллов у пациентов без ЖНР. Однако у женщин достоверных различий средних баллов РТ и ЛТ в зависимости от наличия и отсутствия конечных точек в течение года выявлено не было. Частота наступления конечных точек в течение года представлена в таблице 4.

Расчет прогностических индексов для высоких значений (> 56 баллов) ЛТ и РТ продемонстрировал высокую чувствительность и специфичность шкалы ЛТ для мужчин и высокую чувствительность при низкой специфичности – для женщин в отношении риска развития комбинированной конечной точки (табл. 5). Шкала РТ

Таблица 4

Частота наступления конечных точек в течение года у мужчин и женщин, перенесших Q-образующий ИМ

Исходы	Женщины (n = 140), абс. (%)	Мужчины (n = 206), абс. (%)	p
Ишемические события*	19 (13,6)	18 (8,7)	0,211
Госпитализации**	35 (25,0)	33 (16,0)	0,039
Повторные ИМ	23 (16,4)	25 (12,1)	0,256
Смерть	15 (10,7)	17 (8,2)	0,557
ККТ	92 (65,7)	93 (45,1)	0,001

Примечание: *Эпизоды прогрессирования стенокардии и повторные ИМ; ** вследствие сердечно-сосудистых заболеваний (экстренные и плановые). ККТ – комбинированная конечная точка (любое клиническое событие из указанных выше).

отличалась высокой специфичностью и у мужчин, и у женщин. Обе шкалы имели высокую ПЦПР и ПЦОР у мужчин.

ОБСУЖДЕНИЕ

Влияние тревожности на течение ИБС широко обсуждается в настоящее время [19, 20]. Вместе с тем на современном этапе развития кардиологии все полученные данные следует трактовать с позиций гендерных различий. Одно из немногих исследований, в которое были включены женщины с ИБС, показало наличие прямой корреляционной связи между уровнем тревожности и степенью выраженности коронарного атеросклероза [9]. Однако при этом не исследовались виды тревожности (личностная

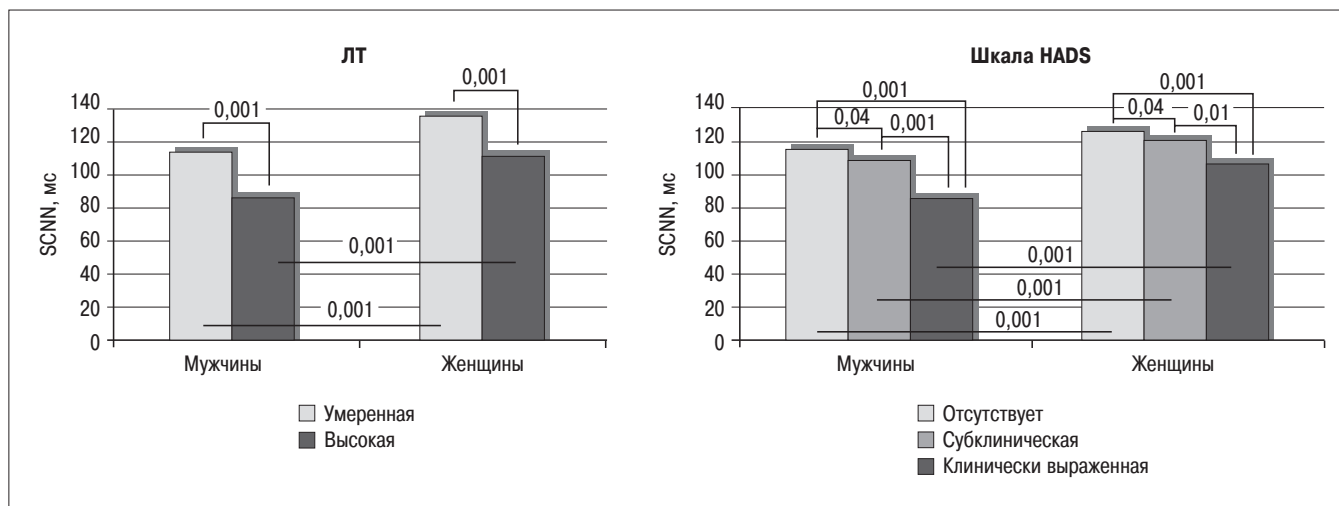


Рисунок 1. Показатели ВРС у мужчин и женщин с различной выраженностью тревоги

Таблица 5

**Прогностическая ценность оценки тревожности в подостром периоде ИМ
при определении риска наступления комбинированной конечной точки в течение года**

Шкала	Чувствительность, абс. (%)		Специфичность, абс. (%)		ПЦПР, абс. (%)		ПЦОР, абс. (%)	
	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины	мужчины	женщины
ЛТ (> 56 баллов)	84 (90,3)	57 (62,0)	103 (91,2)	5 (10,4)	75 (61,3)	36 (28,6)	28 (33,3)	6 (42,8)
РТ (> 56 баллов)	41 (44,1)	28 (30,4)	102 (90,3)	36 (75,0)	15 (65,2)	17 (50,0)	75 (40,9)	43 (40,6)

или реактивная). Полученные в настоящем исследовании результаты согласуются с известными фактами, свидетельствующими о том, что повышенный уровень личностной (конституциональной) тревожности может являться предиктором развития ИБС и повторных коронарных событий [8]. Данные проведенного исследования подтверждают связь между наличием повышенной тревожности, степенью ее повышения, с одной стороны, тяжестью и осложнениями ИМ – с другой, более выраженную у мужчин. Принимая во внимание известные факты о причинно-следственных психосоматических взаимоотношениях, можно предполагать, что повышенные уровни ЛТ и РТ связаны с утяжелением клинической картины ИМ.

Данные литературы о значимости РТ у больных ИМ малочисленны, но, по нашему мнению, отсутствие высоких уровней РТ при повышенной ЛТ у мужчин может свидетельствовать в пользу психосоматической природы ИМ – разрешения внутренних личностных конфликтов через болезнь, реализации психологического защитного механизма.

Известно, что у больных ИМ высокая госпитальная тревожность связана с большей частотой развития ишемии, рецидивов и кардиальных событий после выписки [2, 22]. Однако ни в одном из приведенных исследований не проводилось гендерного анализа. Результаты настоящего исследования показывают, что несмотря на большую выраженность госпитальной ЛТ и РТ у женщин, ее последующая прогностическая роль не велика. Вместе с тем у мужчин с ИМ высокие уровни ЛТ в подостром периоде ИМ могут служить предиктором ишемических событий и ЖНР в течение года.

Механизмы отрицательного прогностического влияния психоэмоциональных расстройств, в частности повышенной тревожности, широко обсуждаются в литературе [8, 18, 20]. Одними из таких механизмов могут являться вегетативный дисбаланс и активация симпа-

тического звена вегетативной нервной системы, предположительно, более выраженные у женщин [4, 21]. Как известно, количественно охарактеризовать активность различных отделов вегетативной нервной системы (ВНС) позволяет оценка ВРС [17]. По мнению большинства исследователей, снижение ВРС и, в частности, показателя SDNN может косвенно рассцениваться как признак преобладания симпатических влияний на ритм сердца [17, 18]. Продемонстрированное в настоящем исследовании снижение ВРС, ассоциированное с более высокими уровнями тревоги у пациентов обоего пола, может служить подтверждением роли повышенной симпатической активации в реализации неблагоприятной прогностической роли повышенной тревоги при ИМ, однако не объясняет меньшую значимость тревоги для годового прогноза ИМ у женщин.

Существуют данные о том, что на сердечную физиологию скорее влияет хроническое, чем острое, повышение тревоги, и в этом случае механизмами связи с ИБС может быть повышение уровня липопротеинов и АД на фоне гиперкатехоламинемии [8]. Выявленные в данной работе гендерные различия значимости тревожного синдрома при ИМ могут объясняться не только различной физиологией стресс-реагирования мужчин и женщин, но и гормональными, генотипическими особенностями, а также различной выраженностью воспалительного ответа, что требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Настоящее исследование подтверждает не имеющее гендерной зависимости клиническое значение повышенной тревожности при ИМ, выражающееся в ее связи с тяжестью и осложнениями заболевания. Вместе с тем у мужчин, в отличие от женщин, повышение РТ и ЛТ на госпитальном этапе оказалось связанным не только с тяжестью ИМ, но и с течением постинфарктного периода и имело значение для годового прогно-

за. Таким образом, у женщин необходим поиск других, более значимых для прогноза острого ИМ психофизиологических факторов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Spielberger C.D., Gorsuch R.L., Lushene R.E. Manual for the state-trait anxiety inventory. Palo Alto, CA: Consulting Psychologist Press, 1983; 1–36.
2. Huffman, J.C., Felicia A.S., Mark A.B. Recognition and treatment of depression and anxiety in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2006; 98: 319–24.
3. Мелентьев А.С., Мелентьев И.А. Особенности личности и психологического статуса больных острым инфарктом миокарда и больных стенокардией. *ТОП-медицина* 1995; 4: 23–5.
4. Albert C.M., Chae C.U., Repode K.M. Phobic anxiety and risk of coronary heart disease and sudden cardiac death among women. *Circulation* 2005; 111: 480–7.
5. Погосова Г.В. Тревожные состояния у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями: диагностические и терапевтические аспекты. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2006; 5: 75–80.
6. Старостина. Е.Г. Тревога и тревожные расстройства в практике кардиолога. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2006; 5: 111–20.
7. Вейн А.М., Сыркин А.Л., Ибатов А.Д. и др. Особенности психовегетативных соотношений и клинического течения ишемической болезни сердца у женщин и мужчин. *Терапевтический архив* 2003; 10: 30–3.
8. Mayou R.A., Gill D., Thompson D.R. et al. Depression and anxiety as predictors of outcome after myocardial infarction. *Psychosom Med* 2000; 62: 212–8.
9. Hemingway H., Marmot M. Psychosocial factors in the etiology and prognosis of coronary heart disease: systematic review of prospective cohort studies. *Brit Med J* 1999; 318: 1460–7.
10. Kawachi I., Colditz G. A. Prospective study of phobic anxiety and risk of coronary heart disease in men. *Circulation* 1994; 89: 1992–7.
11. Akhta M.S., Malik S.B., Ahmed M.M. Symptoms of depression and anxiety in post-myocardial infarction patients. *J Coll Physicians Surg Pak* 2004; 14: 615–8.
12. Bjerkeset O., Nordahl H.M., Mykletun A. Anxiety and depression following myocardial infarction: gender differences in a 5-year prospective study. *J Psychosom Res* 2005; 58(2): 153–61.
13. Benninghoven D., Kaduk A., Wigand U., et al. Influence of anxiety on the course of heart disease after acute myocardial infarction – risk factor or protective function? *Psychother Psychosom* 2006; 75(1): 56–61.
14. Ханин Ю. Л. Краткое руководство к применению шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера. Л.: ЛНИИТЕК, 1976; 130.
15. Zigmond A.S. The hospital anxiety and depression scale *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 361–70.
16. Николаева Л.Ф., Аронов Л.Ф. Реабилитация больных ишемической болезнью сердца. М., 1988; 288.
17. Барбараш О.Л., Каретникова В.Н., Бернс С.А. и др. Клиническая и прогностическая значимость показателей замедленной желудочковой активности и вегетативной регуляции ритма сердца у больных инфарктом миокарда. *Клиническая медицина* 1999; 2: 43–7.
18. Le Heuzey J.Y. La variabilite sinusale: interet en rythmologie. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1992; 85: 37–43.
19. Mendelsohn M.E., Karas R.H. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. *Science* 2005; 308: 1583–7.
20. Steinke E.E., Wright D.W. The role of sexual satisfaction, age, and cardiac risk factors in the reduction of post-MI anxiety. *Eur J Cardiovasc Nurs* 2006; 5(3): 190–6.
21. Белялов Ф.И. Психосоматические аспекты ишемической болезни сердца. *Кардиология* 2002; 8: 63–7.
22. Grace S.L., Abbey S.E., Irvine J. Prospective examination of anxiety persistence and its relationship to cardiac symptoms and recurrent cardiac events. *Psychoter Psychosom* 2004; 67: 344–52.

ОСОБЕННОСТИ КАРДИАЛГИЙ У ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА

Боль является наиболее частой и сложной по субъективному восприятию жалобой пациентов и определяется гендерными особенностями, психологическими, социокультурными факторами. Боли в области сердца — один из наиболее частых симптомов, из-за которых пациент обращается к врачу, а специалист — проводит последовательный диагностический поиск. Интерпретация болей в области сердца у женщин вызывает значительные трудности, что заставляет проводить дифференциальный диагноз между органическим поражением сердца (ИБС) и функциональными кардиалгиями при нейроциркуляторной дистонии (НЦД) и климактерической миокардиодистрофии (КМКД). Для женщин, страдающих ИБС, характерны атипичный болевой синдром или эквивалентные проявления стенокардии в виде боли в животе, одышки, необъяснимой слабости. Кардиалгии могут беспокоить и пациентов без обструкции коронарных артерий. Проблема болей в области сердца у пациенток с КМКД вызывает существенные диагностические сложности, так как по ряду признаков болевой синдром схож и с коронарогенными кардиалгиями, и с кардиалгиями при НЦД. Характеристики кардиалгий у женщин перименопаузального возраста крайне переменчивы и не позволяют рассматривать их в качестве отдельных и самостоятельных дифференциально-диагностических критериев при поиске причины болей в области сердца. Необходима детальная оценка восприятия болевого синдрома, а также динамическое наблюдение за данными группами пациенток с сопоставлением исходных данных с результатами повторных обследований с целью своевременной диагностики у них ИБС.

Ключевые слова: женщины, кардиалгии, менопауза, климактерическая миокардиодистрофия, ИБС, НЦД.

Pain is known to be one of the most intricate complaints and is hard to evaluate evenly. Its characteristics are largely influenced by gender, psychological and cultural factors. Heart pain is one of the most common symptoms that impel a patient to refer to a physician and the latter to search for its cause. Heart pain in female patients is hard to evaluate therefore it requires differentiation between coronary heart disease (CHD), neurocirculatory asthenia (NCA) and dishormonal myocardial pathology to be held. Women with CHD are more commonly characterized by atypical symptoms or equivalents of angina such as stomach ache, breathlessness, and unmotivated fatigue. Heart pain can occur in patients without obstructive coronary lesions. The problem of heart pain in patients with dishormonal cardiopathy is associated with serious difficulties in diagnosis. The reason for this is likelihood of symptoms with those of both CHD and NCA. Peculiarities of heart pain in perimenopausal women are of high variability and can't be used as independent criteria of diagnosis when searching for cause of chest pain. Precise study of pain evaluation and continuous follow-up is needed for on-time prevention of CHD in this group of patients.

Key words: women, heart pain, menopause, dishormonal cardiopathy, CHD, NCA.

Е. Ю. Майчук,
О. Л. Гумина,
И. В. Воеводина,
С. В. Моисеенко,
Д. А. Сапунова

Московский государственный
медико-стоматологический университет



для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Гумина
Ольга Леонидовна,
аспирант кафедры
госпитальной терапии
№ 1 МГМСУ
Адрес: 127473 Москва,
ул. Делегатская, д. 20,
стр. 1
тел.: (499) 269-33-76,
e-mail: olga.gumina@
gmail.com

Боль является наиболее частой и сложной по субъективному восприятию жалобой пациентов. Она причиняет страдания миллионам людей во всем мире, значительно снижая качество жизни как самих пациентов, так и их ближайшего окружения [1, 2]. Значительная распространенность болевых синдромов оборачивается существенными материальными, экономическими, социальными проблемами для населения по всему миру [2]. Значимость боли, ее распространенность и многообразие форм так велики, что привели к созданию специализированных противоболевых центров и клиник для лечения пациентов с острыми и хроническими болевыми синдромами [2].

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что на восприятие, поддержание и усиление боли существенное влияние оказывают гендерные особенности, психологические и социокультурные факторы [3]. Известно, например, что женщины более чувствительны к боли и чаще, чем мужчины, страдают болевыми синдромами [4, 5]. Для женщин характерны более низкие пороги ноцицептивного (болевого) рефлекса, что может быть обусловлено различиями в активации антиноцицептивной системы у мужчин и женщин [5]. У женщин отмечается недостаточность серотонинергических механизмов антиноцицептивной системы. Показано, что синтез серотонина в мозге у женщин на 50% ниже, чем у мужчин. Кроме того, на восприятие боли женщинами влияет уровень стероидных гормонов плазмы крови, репродуктивный статус. Помимо того у мужчин исходно выше уровень эндогенных опиатов [5].

Боли в области сердца — один из наиболее частых симптомов, заставляющих пациента обратиться к врачу, а специалиста — проводить последовательный диагностический поиск [6]. Следует отметить, что коронарогенные кардиалгии при ишемической болезни сердца (ИБС) к настоящему времени изучены достаточно полно. Разработаны дифференциально-диагностические критерии типичного болевого синдрома, электрофизиологические и биохимические маркеры ишемии миокарда, инвазивные и неинвазивные методики, позволяющие оценить степень поражения миокарда. Тем не менее проблема нетипичных для ИБС болей в области сердца и сегодня вызывает ряд вопросов и не является полностью изученной. По мнению многих авторов, интерпретация болей в области сердца, в особенности у женщин, вызывает значительные трудности, что заставляет проводить дифференциальный диагноз между органическим поражением сердца (ИБС) и функциональными кардиалгиями при нейроциркуляторной дистонии (НЦД) и климактерической миокардиодистрофии (КМКД) [6].

Гендерные аспекты кардиологии нашли отражение в международных программах, и в последние годы этой проблеме уделяется все больше внимания. Многие годы участие женщин в рандомизированных клинических исследованиях было минимально. Однако в последние годы число исследований, участниками которых становятся женщины с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а также программ по предупреждению сердечно-сосудистых заболеваний у женщин возрастает. Первые социальные рекомендации, посвященные данной проблеме, были разработаны в США в 2004 г [7]. В 2005 г. Европейское общество кардиологов создало программу «Женское сердце», целью которой стала инициация и координация исследований, а также образовательных мероприятий, акцентирующих свое внимание на заболеваниях сердечно-сосудистой системы у женщин [8]. Большой объем информации о кардиальной патологии у женщин нашел отражение в материалах конференции Европейского общества кардиологов «The Policy Conference of the European Society of Cardiology». В них суммированы имеющиеся данные по этому вопросу и предложены приоритеты и рекомендации по улучшению стратификации, диагностике и лечению кардиальной патологии [9]. В 2006 г. во Франции на встрече ведущих кардиологов и гинекологов Европы обсуждались вопросы своевременного выявления факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин и наблюдение за женщинами в перименопаузальном периоде [10]. В 2010 г. на

саммите в Брюсселе Рабочая группа по изучению гендерных аспектов сердечно-сосудистых заболеваний еще раз подчеркнула значимость и необходимость дальнейших исследований в области сердечно-сосудистых заболеваний у женщин [11].

На основании проведенных исследований было сделано заключение о наличии гендерных отличий в распространенности, клинической манифестации и прогрессировании сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний. Так, в Европе эти состояния являются причиной смерти 43% мужчин и 55% женщин, причем показатель смертности от ИБС оставляет 21 и 23% соответственно. Инсульт считается более частой причиной смерти у женщин, чем у мужчин: 18 и 11% соответственно. Для сравнения: на долю рака молочной железы приходится 3% смертности, т.е. это заболевание поражает одну десятую часть женщин из общего количества тех, кто болеет сердечно-сосудистыми заболеваниями [8]. Тем не менее, несмотря на явные успехи в изучении гендерных аспектов сердечно-сосудистых заболеваний, по данным отчета проекта EuroHeart, участие женщин в клинических исследованиях все еще недостаточно, несмотря на однозначно выявленные половые различия в течении большинства кардиологических заболеваний. В связи с этим требуется более глубокое осмысление фундаментальных основ, определяющих различия в течении кардиальной патологии у мужчин и женщин, тем более, что в последние десятилетия доля женщин среднего возраста с кардиальной патологией продолжала увеличиваться [11].

ИБС является ведущей причиной смерти населения в индустриально развитых странах, причем, по разным данным, от 30 до 50% всех случаев смерти от ИБС приходится на долю женщин [12–14]. Существенное увеличение заболеваемости ИБС и рост смертности от этого недуга отмечаются по мере старения женского населения. Так, если частота инфаркта миокарда у женщин старше 20 лет составляет 2 случая на 1000 человек в год, то у пациенток старше 60 лет она достигает 5 случаев на 1000 в год [13]. Кроме того, если уровень смертности женщин от ИБС в возрасте 45 лет составляет 25% от аналогичного показателя у мужчин, то к 75 годам значения этих показателей сравниваются [14]. Учитывая возраст начала клинических проявлений ИБС у женщин, профилактика этого заболевания крайне актуальна именно в перименопаузальном периоде [13, 14].

Для женщин, страдающих ИБС, характерны атипичный болевой синдром или эквивалентные проявления стенокардии в виде боли в животе,

одышки, необъяснимой слабости [15, 16]. Женщины чаще предъявляют жалобы на боли в груди различного характера, возникающие в покое, во сне или в период психологического стресса, иногда описывают их как ощущение дискомфорта или неприятного чувства в груди, шее, левой руке [17]. По данным исследования Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry, включавшего более 500 женщин с острым инфарктом миокарда, среди первых симптомов ИБС отмечались признаки усталости (71%), нарушение сна (48%) и одышка (42%) [18]. В связи с тем что начало заболевания у них приходится на более поздний возраст, чем у мужчин, сформировавшаяся к этому времени сопутствующая возрастная патология может маскировать ангинозный синдром [19]. Более того, у лиц женского пола нередко обнаруживают «немую» ишемию миокарда. В связи с этим число несвоевременно диагностируемого инфаркта миокарда у женщин встречается чаще, чем у мужчин [8].

Кардиалгии могут беспокоить и пациентов без окклюзии коронарных артерий [20–22]. Часто таких больных относят к группе «несердечных» кардиалгий. Тем не менее причинами кардиального болевого синдрома могут быть так называемая болезнь малых сосудов и повышенная болевая чувствительность со стороны сердца. «Болезнь малых сосудов» ассоциируется с высоким риском сердечно-сосудистых событий, в том числе развития инфаркта миокарда, застойной сердечной недостаточности, наступления внезапной сердечной смерти [20].

Единого мнения о патогенезе некоронарогенных болей в области сердца нет. Некоторые авторы объясняют кардиалгии при НЦД спазмом и перенапряжением дыхательной мускулатуры или раздражением вегетативных ганглиев [6, 23], другие – расстройством метаболизма миокарда вследствие перераспределения катехоламинов и сопутствующими расстройствами электролитного баланса [6, 23]. Возможно, роль также играет снижение порога болевой чувствительности в результате дисфункции надсегментарных структур и изменения функционального состояния коры головного мозга [6]. Согласно результатам исследований В.И.Маколкина и соавт., разные по характеру боли в области сердца обусловлены разными механизмами ее развития: расстройством тонуса коронарных артерий, гипервентиляцией, гиперкатехоламинемией и др. [23]. При этом жгучие боли могут быть обусловлены дисфункцией симпатических ганглиев, колющие – перегрузкой дыхательной мускулатуры, сжимающие или давящие боли за грудиной – гипервентиляцией [23, 24].

Проблема болей в области сердца у пациенток с КМКД представляет особый клинический интерес и одновременно существенные диагностические сложности, так как по характеру болевой синдром при этом состоянии схож с кардиалгиями ишемической природы. С другой стороны, длительность болевого синдрома, разнообразная локализация и зоны иррадиации, условия купирования, благоприятный прогноз в большей степени схожи с кардиалгиями при НЦД. По мнению ряда авторов, вариабельность клинических проявлений кардиалгий у пациенток с КМКД может быть обусловлена одновременным наличием у них нейрогуморальных нарушений, присущих менопаузе, и начальными органическими изменениями миокарда [6], поскольку дефицит женских половых гормонов приводит к прогрессированию атеросклероза [13, 25–28]. Так, при изучении динамики сегмента *ST*, по результатам суточного мониторинга ЭКГ, у пациенток с КМКД встречались сочетания косовосходящей и косонисходящей с горизонтальной депрессией *ST*, что указывает на возможную трансформацию псевдоишемических изменений в ишемические, исходя из «промежуточного» положения КМКД между органическим и функциональным расстройствами [6]. Кроме того, выявленная при эхокардиографии в 69% случаев диастолическая дисфункция миокарда левого желудочка подтверждает наличие органических изменений у пациенток с КМКД и не позволяет отнести данную патологию к чисто функциональным расстройствам [6].

В основе КМКД, являющейся частой причиной кардиалгий у женщин, лежит потенциально обратимая патология миокарда на фоне дисгормональных эндокринных и нейровегетативных нарушений. У пациенток с данным заболеванием ЭКГ покоя характеризуется наличием изменений в конечной части желудочкового комплекса, в том числе формированием отрицательного зубца *T* в отведениях V_{1-2} . В отличие от ИБС при КМКД динамика ЭКГ изменений отсутствует на протяжении нескольких недель, что ставит под сомнение правомочность диагноза ИБС в таком случае и является дополнительным диагностическим критерием КМКД [17].

Принимая во внимание доказанную кардиопротективную роль овариальных гормонов, особенно интересным представляется оценка болей в области сердца у женщин в пери- и постменопаузальном периоде [6]. Многочисленные данные по этой проблеме свидетельствуют о крайней вариабельности характеристик кардиального болевого

синдрома у женщин перименопаузального возраста [6, 29]. Дополнительные сложности в диагностике представляют безболевого ишемия миокарда и кардиальный синдром Х, характеризующийся типичными для стенокардии болями в отсутствие поражения коронарных артерий. Разнообразные клинические характеристики кардиального болевого синдрома не позволяют рассматривать их в качестве отдельных и самостоятельных дифференциально-диагностических критериев при поиске причины болей в области сердца у женщин. Так, при верифицированной ИБС в ряде случаев боли могут носить нетипичный характер, тогда как при НЦД боли могут по своим характеристикам соответствовать типичной стенокардии.

По данным исследования, проведенного А.И.Мартыновым и Е.Ю.Майчук, в котором приняли участие 204 пациентки с кардиалгиями различного генеза (при ИБС, КМКД, НЦД, средний возраст – 44,5 года), во всех обследованных группах имело место многообразие характера болей, а в ряде случаев было отмечено сочетание разнообразных по характеру болевых ощущений в области сердца [29]. Например, жгучую боль чаще ощущали пациентки из группы ИБС (36%), однако она встречалась и в остальных группах и распределялась равномерно (от 16 до 22%). Помимо типичных для ИБС жгучих (36%), давящих и сжимающих болей, которые составили 78% случаев, у пациенток этой группы наблюдались колющие боли (45%), прокалывающие боли (27%), характерные для некоронарогенной кардиалгии. В группе КМКД пациентки чаще, чем в группе ИБС, отмечали возникновение болей сжимающего и давящего характера. Локализация боли и ее продолжительность также являлись переменными показателями. Так, у пациенток с ИБС помимо типичных загрудинных болей (85%) продолжительностью до 20 мин отмечались и кратковременные боли (66%) с атипичной для ИБС локализацией. Существенный разброс данных, отражающих субъективные характеристики кардиалгий в описанных группах, обосновал необходимость выделения наиболее существенных признаков и их сочетаний, имеющих несомненное значение в дифференциальном диагнозе. Этими показателями стали условия возникновения и купирования боли. Так, по результатам проведенного исследования у 76% пациенток, страдающих ИБС, имели место связь болевого синдрома с физической нагрузкой и хороший клинический эффект от нитратов (68%). Более чем в 60% случаев отмечалось купирование болей остановкой при ходьбе. Для пациенток, страдающих КМКД и НЦД, было

характерным самостоятельное купирование болей [29].

Таким образом, наиболее достоверными критериями отличия «органических» кардиалгий от «функциональных» следует считать наличие или отсутствие связи с физической нагрузкой, условия купирования (прекращение боли в покое либо после приема нитратов), загрудинная локализация, иррадиация под лопатку. В случае ИБС у пациенток встречались три и более из обозначенных признаков, тогда как у пациенток с КМКД и НЦД – лишь один или два [6].

При анализе субъективного восприятия женщинами болевого синдрома (оценивалось с помощью опросника McGill Pain Questionnaire) оказалось, что более высокие показатели суммарного индекса боли и суммарного рангового индекса боли наблюдались в группе пациенток с ИБС ($12,2 \pm 1,1$ и $23,3 \pm 2,2$ балла соответственно) [29]. Причем преобладали показатели сенсорного класса (т.е. показатели качественных характеристик болевого синдрома). Соотношение показателей сенсорной и аффективной шкал в группах КМКД и НЦД не различалось. Показатели по эмоционально-аффективной и эвалюативной шкалам, отражающим субъективную оценку интенсивности болевого синдрома, в группах пациенток, страдающих НЦД и КМКД, были на том же уровне, что и в группе ИБС, тогда как суммарные показатели в этих группах были ниже, чем в группе ИБС. Полученные данные позволяют заключить, что для большинства пациенток с НЦД и КМКД характерен «доброкачественный» болевой синдром, интенсивность которого определяется выраженностью показателей эмоционально-аффективного и эвалюативного классов при низком уровне сенсорного компонента. Пациенток с ИБС отличала выраженная интенсивность боли, что определялось более высокими оценками как сенсорного, так и эмоционально-аффективного и эвалюативного компонентов боли [29].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на существующие различия в характеристиках болевого синдрома и его субъективной оценке между группами, однозначно достоверный признак, позволяющего провести дифференциальный диагноз между коронарогенными и некоронарогенными кардиалгиями, выделить чрезвычайно затруднительно. В связи с этим необходимо проведение комплексного обследования пациенток перименопаузального возраста с кардиалгиями, особенно принимая во внимание тот факт, что с утратой протективной функции овариальных

гормонов риск развития коронарной патологии у женщин возрастает. Крайне важным представляется детальная оценка восприятия болевого синдрома, а также динамическое наблюдение за данными группами пациенток с сопоставлением исходных данных с результатами повторных обследований с целью своевременной диагностики у них ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

- Кукушкин М.Л. Хронический болевой синдром. Лечащий врач 2010; 4: 20–3.
- Боль: руководство для врачей и студентов. Под ред. Н.Н.Яхно. М.: МЕДПресс-информ, 2009; 304.
- Голубев В.Л., Данилов А.Б. Психологические установки пациента и переживание боли. Обзор. Российский медицинский журнал 2010; 18: 2–6.
- Болевые синдромы в неврологической практике. Под ред. А.М. Вейна. М.: МЕДПресс-информ, 2001; 368.
- Решетняк В.К. Гендерные различия в восприятии боли. Боль 2001; 2(31): 19–20.
- Мартынов А.И., Майчук Е.Ю. Боли в области сердца у женщин в период перименопаузы. Боль 2005; 3(8): 3–8.
- Mosca L., Appel L.J., Benjamin E.J., et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation* 2004; 109: 672–93.
- Ковалева О.Н. Особенности ишемической болезни сердца в женской популяции. Медицинские аспекты здоровья женщин 2010; 8: 46–9.
- Stramba-Badiale M., Fox K.M., Priori S.G., et al. Cardiovascular diseases in women: a statement from the Policy Conference of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006; 27: 994–1005.
- Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери- и постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. *Consilium Medicum* 2008; 10(6): 5–16.
- Maas A.H.E.M., van der Schouw Y.T., Regitz-Zagrosek V., et al. Red alert for women's heart: the urgent need for more research and knowledge on cardiovascular disease in women. *Eur Heart J* 2011; 32 (11): 1362–8.
- Primary cardiology. 2nd ed. Ed. E. Brounwald, L. Goodman. Saunders, 2003; 721.
- Медицина климактерия. Под ред. В.П. Сметник. Ярославль: Литтерра, 2006; 848.
- Менопауза. Под ред. Р.Уонг-Ченг, Дж.М.Ньюрен, В.М.Барнаби. Пер. с англ. под ред. Л.Г.Тумилович. М.: Практическая медицина, 2008; 347.
- Сапунова Д.А. Особенности сосудистой ригидности у женщин менопаузального периода при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2010; 24.
- Подзолков В.И., Брагина А.Е., Родионова Ю.Н. Влияние табакокурения на состояние почечной и центральной гемодинамики у мужчин и женщин с эссенциальной артериальной гипертензией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2009; 8(6): 10–5.
- Майчук Е.Ю., Воеводина И.В., Моисеенко С.В. и др. Особенности кардиалгий у женщин с хирургической менопаузой на фоне длительного приема заместительной гормональной терапии. Профилактическая и клиническая медицина 2010 (спец. выпуск): 164–9.
- Patel H., Rosengren A., Ekman I. Symptoms in acute coronary syndromes: does sex make a difference? *Am Heart J* 2004; 148(1): 27–33.
- Bello N., Mosca L. Epidemiology of coronary heart disease in women. *Prog Cardiovasc Dis* 2004; 46(4): 287–95.
- Phan A., Shufelt C., Noel Bairey Merz C. Persistent chest pain and no obstructive coronary artery disease. *JAMA* 2009; 301(14): 1468–74.
- Bugiardini R., Baizey Merz C.N. Angina with normal coronary arteries. *JAMA* 2005; 293(4): 477–84.
- Modena M.G., Nuzzo A., Rossi R., et al. Persistent chest pain in absence of angiographic significant coronary artery disease is associated with permanent myocardial perfusion defects in magnetic resonance imaging in post-menopausal women. *Eur Cardiol* 2011; 7(1): 21–4.
- Маколкин В.И., Аббакумов С.А., Сапожникова А.А. Нейроциркуляторная дистония. Чебоксары, 1995.
- Alexander P.J., Prabhu S.G.S., Krishnamoorthy E.S., Halkatii P.C. Mental disorders in patients with noncardiac chest pain. *Acta Psychiatr Scand* 1994; 89: 291–3.
- Соболева Т.Н., Карпов Ю.А. Коррекция нарушений функции сосудистого эндотелия у женщин в период менопаузы: какой препарат лучше? Российский медицинский журнал 2001; 9(9): 383–94.
- Лякишев А.А. Коррекция дислипидемий у женщин в период постменопаузы. Российский медицинский журнал 2001; 9(9): 362–4.
- Hussain Z., Akram M., Iqbal M.N., et al. Postmenopausal women: atherosclerotic risk factors. *Professional Med J* 2007; 14(3): 484–90.
- Гончаренко Н.В., Старостина Т.А., Демидова Е.М. Заместительная гормональная терапия как средство профилактики коронарной болезни сердца. Лечащий врач 2000; 7: 10–6.
- Майчук Е.Ю. Взаимосвязь клинко-функционального и нейропсихоземotionalного состояния пациентов с болями в области сердца разного происхождения. Автореф. дисс. ...докт. мед. наук. М., 1999; 48.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ФЕРТИЛЬНОСТЬ, И ИХ РОЛЬ В ПРИВЫЧНОЙ ПОТЕРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Носительство тех или иных аллелей определенных генов (генов предрасположенности, или генов-кандидатов) может видоизменять как течение биохимических процессов в организме женщины, так и в организме мужчины и при неблагоприятном сочетании генотипов способствовать формированию привычной потери беременности. Генами-кандидатами (генетические маркеры), по данным литературы, являются гены фолатного обмена (MTHFR), ген цитохрома (CYP1A1, CYP1B1), гены детоксикации ксенобиотиков (GSTT1, GSTM1, GSTP1), гены гормонального статуса, антиоксидантные гены (SOD2, GCLC), протоонкогены (Trp53) и некоторые другие. Так как все эти гены характеризуются низкой пенетрантностью, формирование неблагоприятного фенотипа часто зависит от множества факторов. Одним из таких факторов является сочетание полиморфных вариантов разных генов. Проведенные ранее исследования генотипов обоих супругов позволяют косвенно оценить вероятный генотип плода, конечно, в значительной степени искажая результаты, но, тем не менее, выявляя определенные тенденции. Несомненно, что необходимы дальнейшие исследования, включающие в себя исследования абортивного материала, которые внесут больше ясности в установление заинтересованности генов-кандидатов в развитии привычной потери беременности.

Ключевые слова: гены, полиморфизм, генотипы, привычная потеря беременности.

Carriage of several alleles of some genes (predisposition genes or genes-candidates) may change biochemical processes in both female and male organisms; and unfavorable combination of genotypes will lead to pregnancy loss. According to the literature data, genes-candidates (genetic markers) are genes of folate metabolism (MTHFR), cytochrome gene (CYP1A1, CYP1B1), genes of xenobiotics detoxication (GSTT1, GSTM1, GSTP1), genes of hormonal status, antioxidant genes (SOD2, GCLC), proto-oncogene (Trp53) and others. As all of these genes are low penetrative, the formation of unfavorable phenotype depends on many factors. One of these factors is combination of polymorphous types of different genes. Investigations of couple's genotypes make possible indirect estimation of probable fetus genotype. The result is distortion for a certain extent, but it could reveal main tendencies. Further researches of abortion material are needed to make clear the participation of genes-candidates within the development of regular pregnancy loss.

Key words: genes, polymorphism, genotypes, regular pregnancy loss.

Ф.М.Парагульгова,

Е.А.Соснова

Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М.Сеченова



ДЛЯ
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Парагульгова

Фатима Мусаевна,

аспирант кафедры акушерства и гинекологии
№ 1, родильный дом Клиники акушерства и гинекологии им. В.Ф.Снигерова
Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М.Сеченова.

Адрес: 119435 Москва,
ул. Еланского 2,

тел.: 8 (495) 514-3059,

e-mail: neitrino2001@

hotmail.com

Невынашивание беременности продолжает оставаться одной из наиболее сложных и актуальных проблем здравоохранения. В последние годы с учетом сложившейся модели воспроизводства населения в России невынашивание беременности имеет существенное социально-демографическое, а также экономическое значение. В России бесплодны 4–5 млн супружеских пар, при этом частота бесплодных браков, по данным разных исследователей, колеблется от 8 до 17% [1–3]. С бесплодием женщины связано примерно 40% всех случаев бесплодных браков, еще столько же обусловлено нарушением репродуктивной функции у мужчины, в 20% – нарушением репродуктивной функции обоих супругов [3].

Проведенные специалистами Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова медико-социологические исследования показали, что у 93% женщин бесплодие приводит к психологическому, социальному дискомфорту, снижает социальную адаптацию, профессиональную активность, повышает число разводов [4].

Вместе с тем деторождение способствует нормализации социального и психологического статуса супружеской пары, укреплению семейных отношений [5].

В структуре невынашивания беременности от 5 до 20% всех случаев приходится на долю привычной потери беременности – самопроизвольного прерывания беременности 2 раза подряд и более [6]. По данным коллегии Минздрава РФ, за 2002 г. 50% самопроизвольных прерываний беременнос-

ти происходило в I триместре. На сегодняшний день известно, что этиология привычной потери беременности является многофакторной и включает в себя влияние экзогенных (социальных, экологических, инфекционных, профессиональных) и эндогенных факторов (генетических, эндокринных, иммунологических, психологических).

Немаловажное место среди других факторов риска невынашивания беременности занимает генетическая предрасположенность. Некоторые аллели генов предрасположенности, или генов-кандидатов, могут изменять течение биохимических процессов как у женщин, так и у мужчин и при неблагоприятном сочетании генотипов способствовать формированию привычной потери беременности.

Генетические аспекты привычной потери беременности

Выделяют различные типы бесплодия супружеских пар, однако привычная потеря беременности занимает среди них особое место, так как причины возникновения и патогенез этого явления пока остаются не раскрытыми. Часто самопроизвольное прерывание беременности, особенно на ранних сроках, имеет повторяющийся характер, что позволяет предположить наличие постоянно присутствующих (генетических) факторов, обуславливающих подобное состояние.

Причины репродуктивных потерь, как упоминалось ранее, чрезвычайно разнообразны, и не всегда их удается определить. Развитие современных методов исследования, особенно методов молекулярной генетики, позволило существенно расширить представление о наследственной природе гибели эмбриона и прерывания беременности. Стало доступным изучение генной природы и молекулярных механизмов целого ряда многофакторных патологических состояний, к которым относятся и привычная потеря беременности.

В группу генов предрасположенности к невынашиванию беременности относят гены системы биотрансформации ксенобиотиков – любых чужеродных токсичных веществ, поступающих в организм. Повреждающее действие ксенобиотиков может реализоваться как в ходе гаметогенеза, так и при оплодотворении, имплантации, плацентации и последующих стадиях эмбриогенеза. Восприимчивость организма к действию повреждающих агентов зависит от процесса детоксикации, который протекает в две стадии при участии сложной ферментативной системы [7, 8].

На сегодняшний день, особенно большой опыт накоплен в области изучения генов системы деток-

сикации, отвечающих за разрушение и выведение из организма ксенобиотиков, включая лекарственные препараты. Именно эти гены, точнее их полиморфные варианты, определяют индивидуальную реакцию организма на разные лекарственные препараты и пищевые продукты. Генетические полиморфизмы, которые приводят к полному отсутствию соответствующего белка либо к появлению ферментов с измененной, как правило, более низкой, чем в норме, активностью, служат причиной выраженной чувствительности организма к химическим препаратам [7]. Поэтому в зависимости от особенностей генома различные индивидуумы или сохраняют устойчивость или, наоборот, обнаруживают повышенную чувствительность к повреждающим агентам. Функционально неполноценные варианты генов метаболизма обнаруживают четкую ассоциацию с бронхиальной астмой, раком молочной железы, легких и мочевого пузыря, эндометриозом, привычной потерей беременности, преэклампсией и др.

Гены системы детоксикации – лишь одни из многих генных комплексов, чье тестирование важно для целей предиктивной медицины. Существенное значение в наследственной предрасположенности имеют и другие гены, в частности, контролирующие трансмембранный перенос метаболитов, а также гены, продукты которых играют ключевую роль в клеточном процессе.

Проведенные эпидемиологические исследования показывают, что практически все широко распространенные болезни человека, включая привычную потерю беременности, в той или иной мере связаны с неблагоприятными внешними факторами [7]. Список болезней с наследственной предрасположенностью, для которых существует генетическое тестирование в России, включает более 35 наименований. Это и ишемическая болезнь сердца, а также сахарный диабет, артериальная гипертония, рак молочной железы, яичников, легкого и предстательной железы, болезнь Альцгеймера, наркомания, бронхиальная астма, остеопороз, парадонтоз и некоторые другие заболевания.

Следует отметить, что достаточно объективная информация о наследственной предрасположенности к болезням, которые наследуются от родителей, может быть получена в результате тестирования не одного или двух, а сразу нескольких различных генов [7]. Идентификация известных генов человека, открытие новых полиморфизмов неизмеримо увеличивают возможности тестирования наследственной предрасположенности и медико-генетического консультирования. Существ-

венную помощь в этом могут оказать современные технологии.

Внедрение в практическую медицину пренатальной диагностики наследственных болезней, скрининг (обследование) носителей мутантных генов и проведение генетических тестов активно способствуют формированию соответствующей базы данных для отдельных индивидуумов и целых семей. Дополненная сведениями о кариотипе (наборе хромосом) и генетическим номером (уникальный генетический код каждого человека, устанавливаемый методами геномной дактилоскопии) эта база может представить собой своеобразный «генетический паспорт» [7].

Высокополиморфными генами-кандидатами (генетические маркеры) невынашивания беременности, по данным литературы, являются гены фолатного обмена (MTHFR) [9], цитохрома (CYP1A1, CYP1B1) [7], детоксикации ксенобиотиков (GSTT1, GSTM1, GSTP1) [10], антиоксидантных белков (SOD2, GCLC) [11], протоонкогены (Trp53) [12] и многие другие. Так как все эти гены характеризуются низкой пенетрантностью, формирование неблагоприятного фенотипа часто зависит от множества факторов. Одним из таких факторов является сочетание полиморфных вариантов разных генов. Пересечение метаболических путей, в которых участвуют ферменты с измененной активностью (вплоть до полного отсутствия фермента), может приводить к синергическому эффекту, определяющему не только степень частоты встречаемости заболевания в популяции, но и эффективность его лечения [7].

Гены системы детоксикации, которые включены в группу генов предрасположенности к многофакторным заболеваниям, в том числе и к привычной потере плода, участвуют во втором этапе процесса детоксикации. На этом этапе промежуточные метаболиты различных ксенобиотиков и канцерогенов с помощью ферментов семейств глутатионтрансферазы (GSTM), УДФ-глюкуронсульфотрансфераз (UDF), N-ацетилтрансфераз (NAT) превращаются в водорастворимые нетоксические продукты и выводятся из организма [13]. Эти гены играют важную роль в антенатальном развитии и, по-видимому, активно влияют на резистентность зародыша к неблагоприятным экзогенным факторам [13].

Хорошо изученный ген 2-й фазы детоксикации – ген GSTP1 и его полиморфизмы I105V(A/G), A114V (C/T) [15]. Фермент GSTP1 играет важную роль в детоксикации ксенобиотиков посредством присоединения глутатиона к субстратам [14]. Для

GSTP1 характерен генетический полиморфизм GSTP1A, GSTP1B, GSTP1C [14]. Аллельный вариант GSTP1A является нормальным. Мутантные сочетания аллелей A/B, B/B, B/C гена GSTP1 кодируют ферменты с пониженной активностью глутатион S-трансфераза пи-1 (GSTP1), который встречается в эритроцитах [15]. Вариант G полиморфизма I105V (A/G) и вариант T полиморфизма A114V (C/T) ассоциированы с повышенным риском развития различных форм рака и многофакторных заболеваний женской репродуктивной сферы. В исследованиях показана ассоциация варианта 105V с влиянием курения на развитие рака легких [16, 17], а гетерозиготная форма аллельного варианта 105V гена GSTP1 ассоциирована с увеличением риска лейкемии в 1,8 раза [16]. Помимо того, в ряде исследований показана ассоциация полиморфизма с риском привычного невынашивания беременности [18], бесплодия [19], осложненного течения беременности [20], развития гиперпластических заболеваний матки (миома матки, аденомиоз, сочетанная патология миометрия и др.) [19, 21]. Наличие в генотипе женщин аллеля 105V GSTP1 указывает на «генетический» риск развития как локализованных, так и диффузных форм дисплазий молочных желез. Предполагают, что наличие «нулевых» аллелей генов GSTM1 и GSTT1 в гомозиготном состоянии, являющихся результатом обширной делеции, увеличивает риск невынашивания беременности [22], хотя причастность данных генов к этой патологии еще недостаточно изучена.

Формирование репродуктивной патологии может быть связано с влиянием на организм матери и плода низкомолекулярных органических соединений, обладающих тератогенным, мутагенным действием [23] и эффектом мимикрии с эстрогенами. Одними из представителей таких соединений являются полициклические ароматические углеводороды (ПАУ), гетероциклические амины, полихлорированные ароматические углеводороды (полихлорированные бифенилы и 2, 3, 7, 8-тетрахлородибензо-п-диоксин), которые чрезвычайно устойчивы и широко распространены в экологически неблагополучных регионах. Концентрация этих соединений в Кузбассе в несколько раз превышает ПДК [24]. Первая фаза метаболизма (окисление) данных соединений осуществляется цитохромами P450 CYP1A1 и CYP1A2. Кроме того, эти ферменты играют главную роль в метаболизме многих часто используемых лекарств, включая имизин, кофеин, парацетамол, фенацетин и теофиллин, которые также являются тератогенами. CYP1A1 и CYP1A2 метаболизируют эстрогены, тем самым оказывая

влияние на функциональную активность гормональной системы [25]. Для генов, кодирующих эти ферменты, обнаружен полиморфизм, который определяет их низкую и высокую активность [26]. Исходя из того, что ферменты CYP1A1 и CYP1A2 полиморфны, высказано предположение, что тератогенез и потери плода могут быть ассоциированы с индивидуальными особенностями биотрансформации ксенобиотиков.

Можно предположить, что лица с высокой активностью фермента CYP1A – носители аллеля А – менее подвержены канцерогенному и тератогенному влиянию ксенобиотиков. По данным С.Sachse, выявлены ассоциации С/А CYP1A2 с раком мочевого пузыря и толстого кишечника, что указывает на вовлеченность этого фермента в патогенез заболеваний, индуцированных канцерогенами, за счет различий в метаболической активности у индивидуумов [27]. Тем самым гомозиготный генотип С/С CYP1A2 можно считать маркером предрасположенности к ксено-индуцированной репродуктивной патологии, а генотип А/А CYP1A2 – маркером устойчивости к внутриутробным порокам развития плода и привычной потери беременности, индуцированных ксенобиотиками, в частности ПАУ. Более того, совпадение маркеров чувствительности и устойчивости к указанным нарушениям репродуктивной функции подтверждает высказанное нами мнение о едином механизме их формирования по CYP1A2-детерминированному метаболическому пути.

CYP1A1 и CYP1A2 принадлежат к одному семейству – цитохром Р450 и имеют высокую гомологию в аминокислотной последовательности [28]. По этой причине возможны межгенные взаимодействия, которые могут существенно влиять на риск развитие репродуктивной патологии.

Несмотря на прогресс в области изучения генетически обусловленного бесплодия и невынашивания беременности, имеющиеся данные являются пока недостаточными для представления всего спектра молекулярных процессов, происходящих в результате сочетаний генов обоих супругов.

Репродуктивный статус супружеской пары может зависеть от сочетаний нескольких «неблагоприятных» генотипов. В исследованиях, проведенных в г. Иваново, роль дисбаланса работы ферментов семейства глутатион-S-трансфераз в генезе привычной потери беременности не была признана существенной [29]. Хотя отмечается тенденция к накоплению неблагоприятных аллелей генов GST у супругов с привычной потерей беременности, статистически значимой разницы в частоте встречае-

мости этих аллелей в семьях с привычной потерей беременности и в репродуктивно здоровых семьях выявлено не было. Возможно, дисбаланс работы ферментов 2-ой фазы детоксикации ксенобиотиков негативно влияет на ход эмбрионального развития, однако вклад этих генов в развитие привычной потери беременности, вероятно, невелик.

Считается, что невынашивание беременности – патологическое состояние, причиной развития которого является сочетание действия нескольких неблагоприятных факторов. По отмеченному в исследованиях Т.С.Ковалевской и соавт. увеличению частоты нулевого аллеля гена GSTM1 в изученной выборке с невынашиванием беременности можно предположить, что этот аллель отрицательно влияет на устойчивость эмбриона к неблагоприятным факторам внешней среды, увеличивая, таким образом, невынашивание беременности на ранних сроках [22]. При наличии у супругов, помимо функционально ослабленных аллелей генов системы детоксикации, большого числа общих аллелей системы HLA (гены, кодирующие белки главного комплекса гистосовместимости) возможно еще большее повышение риска невынашивания беременности. Кроме известных генов, определяющих течение беременности, возможно также существование еще не идентифицированных локусов, изменения в которых могут вносить свой вклад в развитие невынашивания беременности на ранних сроках [22].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты ранее проведенных исследований причин невынашивания беременности на ранних сроках не позволяют однозначно определить роль генов в привычной потере плода. Исследование генотипов обоих супругов позволяет лишь косвенно оценить вероятный генотип плода. Можно предположить, что исследование абортивного материала внесет больше ясности в установление заинтересованности этих систем в развитии привычной потери беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии. Под ред. В.И Кулакова, Б.В. Леонова, Л.Н. Кузьмичева. М.: Медицинское информационное агентство, 2005; 592.
2. Филиппов О.С. Бесплодный брак в Западной Сибири. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1999; 32.
3. Радионченко А.А., Филиппов О.С. Клинико-эпидемиологическое исследование репродуктивного здоровья городского

- го и сельского населения Томской области. Бюллетень сибирской медицины 2002; 4: 7–10.
4. Кулаков В.И. Репродуктивное здоровье. Проблемы и решение. Материалы 8-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». М., 2006; 3–4.
 5. Кулаков В.И. К вопросу о патогенезе привычного невынашивания. Акушерство и гинекология 1996; 4: 3–4.
 6. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2002; 304.
 7. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко И.Н., Асеев М.В. Геном человека и гены «предрасположенности» (Введение в предиктивную медицину). СПб.: Интермедика, 2000; 272.
 8. Meyer U.A., Zanger U.M. Molecular mechanisms of genetic polymorphisms of drug metabolism. Annu Rev Pharmacol Toxicol 1997; 37: 269–96.
 9. Бескороваяная Т.С., Гудзенко С.В., Тверская С.М., Поляков А.В. Ассоциация полиморфных аллелей генов фолатного обмена с привычным невынашиванием беременности. Проблемы репродукции 2006; 1: 53–60.
 10. Кулинский В.И. Обезвреживание ксенобиотиков. Соросовский образовательный журнал 1999; 1: 8–12.
 11. Петрович Ю.А., Гуткин Д.В. Глютатионпероксидазы в системе антиоксидантной защиты мембран. Патол физиолог эксперим терапия 1981; 5: 76–8.
 12. Scomedal H., Kristensen G.B., Abeler V.M., et al. TP53 protein accumulation and gene mutation in relation to overexpression of MDM2 protein in ovarian borderline tumors and stage I carcinomas. J Pathol 1997; 81: 158–65.
 13. Беспалова О.Н., Ажанова О.Н., Иващенко И.Н., и др. Генетические факторы предрасположенности к привычному невынашиванию беременности ранних сроков. Журнал акушерства и женских болезней 2001; XLX(2): 8–13.
 14. Rossini A., Rapozo D.C.M., Amorim L.M.F., et al. Frequencies of GSTM1, GSTT1, and GSTP1 polymorphisms in a Brazilian population. Genet Mol Res 2002; 1: 233–40.
 15. Allan J.M., Wild C.P., Rollinson S., et al. Polymorphism in glutathione S-transferase P1 is associated with susceptibility to chemotherapy-induced leukemia. Proc Natl Acad Sci USA 2001; 98(20): 11592–7.
 16. Miller D.P., Neuberger D., de Vivo I., et al. Smoking and the risk of lung cancer: susceptibility with GSTP1 polymorphisms. Epidemiology 2003; 14(5): 545–51.
 17. Park J.Y., Schantz S.P., Stern J.C., et al. Association between glutathione S-transferase pi genetic polymorphisms and oral cancer risk. Pharmacogenetics 1999; 9(4): 497–504.
 18. Mishra D.K., Kumar A., Srivastava D.S., Mittal R.D. Allelic variation of GSTT1, GSTM1 and GSTP1 genes in North Indian population. Asian Pac J Cancer Prev 2004; 5(4): 362–5.
 19. Spurdle A.B., Webb P.M., Purdie D.M. Polymorphisms at the glutathione S-transferase GSTM1, GSTT1 and GSTP1 loci: risk of ovarian cancer by histological subtype. Carcinogenesis 2001; 22(1): 67–72.
 20. Manevich Y., Feinstein S., Fisher A.B. Activation of the antioxidant enzyme 1-CYS peroxiredoxin requires glutathionylation mediated by heterodimerization with pi GST. Proc Natl Acad Sci USA 2004; 101: 3780–5.
 21. Habig W.H., Jakoby W.B. Glutathione S-transferases (rat and human). Methods Enzymol 1981; 77: 218–31.
 22. Ковалевская Т.С., Вассерман Н.Н., Тверская С.М., Поляков А.В. Генетические аспекты невынашивания беременности. Медицинская генетика 2003; 2(11): 480–4.
 23. Zusterzeel P.L., Nelen W.L., Roelofs H.M. Polymorphisms in biontransformation enzymes and the risk for recurrent early pregnancy loss. Mol Hum Reprod 2000; May; 6; Suppl. 5(474–8).
 24. Зайцев В.И., Лодза А.Ф., Торгунакова И.В., Соколова Л.В. Здоровье населения и окружающая среда города Кемерово. Информационный сборник. Кемерово, 2001: 153–76.
 25. Schiestl R.H., Aubrecht J., Yap WY., et al. Polychlorinated biphenyls and 2, 3, 7, 8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin induce intrachromosomal recombination in vitro and in vivo. Cancer Res 1997; 19: 4378–83.
 26. Martucci C.P., Fishmen J. P450 enzymes of estrogen metabolism. Pharmacol Ther 1993; 2–3: 237–57.
 27. Sachse C., Brockmoller J., Bauer S., Roots I. Functional significance of a CA polymorphism in intron 1 of the cytochrome P450 CYP1A2 gene tested with caffeine. Clin Pharmacol 1999; 47: 445–9.
 28. Гуляева Л.Ф., Вавилин В.А., Ляхович В.В. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом карциногенезе: Аналитический обзор. ГПНТБ СО РАН, Ин-т молекуляр. биологии и биофизики СО РАН. Новосибирск, 2000; 85.
 29. Фетисова И.Н., Бескороваяная Т.С., Посисеева Л.В. и др. Значение полиморфизма генов системы детоксикации при привычной потере беременности в ранние сроки. Российский вестник акушера-гинеколога 2006; 5: 23–8.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ РЕИНФУЗИИ АУТОЭРИТРОЦИТОВ У ЖЕНЩИН ПРИ ГИСТЕРЭКТОМИИ

Интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов (ИРА) при гинекологических операциях позволяет снизить риск посттрансфузионных и инфекционных осложнений, минимизировать или даже отказаться от использования компонентов донорской крови. Представлены результаты анализа собственного опыта проведения ИРА в комплексе с инфузионно-трансфузионной терапией у 136 женщин при гистерэктомии. Эффективность терапии оценивали путем динамического определения (до, сразу после операции и далее в 1–2 и 10–11 сутки) параметров гемодинамики, свертывающей системы крови, электролитного баланса, гематокрита, показателей красной крови и биохимических показателей крови. Для сравнения представлены результаты трансфузии компонентов донорской крови при гистерэктомии у 53 женщин. При проведении ИРА отмечалась стабильность показателей периферической и центральной гемодинамики, восстановление уровня гематокрита и общего белка плазмы (к 10 суткам) до исходных значений. У женщин после трансфузии компонентов донорской крови величина гематокрита оставалась сниженной и к 10–11 суткам после операции была на 40%, а общего белка плазмы – на 8% ниже исходных значений. Продолжительность нахождения в стационаре составила $9,9 \pm 0,4$ дня в группе ИРА и $15,7 \pm 0,4$ дней – в группе женщин после трансфузии компонентов донорской крови. Таким образом, проведение ИРА при гинекологических операциях является эффективным способом коррекции посттрансфузионных осложнений, позволяющим отказаться от применения компонентов донорской крови.

Ключевые слова: женщины, гистерэктомия, интраоперационная реинфузия, аутоэритроциты, кровопотеря.

Intraoperative re-infusion of self-erythrocytes (IRE) within gynecological operative treatment makes possible to decrease the risk of post-transfusion and infectious complications, to minimize or refuse the use of donor blood and its components. The article presents the analysis of proper experience of IRE in complex infusion-transfusion treatment in 136 women undergoing hysterectomy. Efficacy was estimated as dynamic assessment of hemodynamic, coagulation tests, electrolyte balance, packed cell volume, red blood cells analysis and biochemical tests. The comparison was performed with women (n = 53) experienced donor blood transfusion during hysterectomy. As IRE was performed, peripheral and central hemodynamic was stable, the level of PCV and plasma protein restored by 10th day after the operation. Women after donor blood transfusion showed low PCV and plasma protein by 10–11th days after the operation (40% lower and 8% lower compared to initial ones correspondingly). The duration of hospital stay was 9.9 ± 0.4 days in IRE group and 15.7 ± 0.4 days in control group of women experienced donor blood transfusion. Thus, IRE in women undergoing hysterectomy is effective for the correction of post-transfusion complications. It makes possible to refuse the use of donor blood components.

Key words: women, hysterectomy, intraoperation re-infusion, self-erythrocytes, loss of blood.

А.Ю.Данилов¹,
Д.А.Джабраилова²

¹ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова, Москва

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова



для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Джабраилова
Джамилат Абдулаевна,
аспирант кафедры
акушерства,
гинекологии,
перинатологии и
репродуктологии
ФППОВ Первого МГМУ
им. И.М.Сеченова
Адрес: 117997 Москва,
ул. Ак. Опарина 4
тел.: (495) 4381406,
e-mail: dzhamilat@mail.ru

Актуальность проблемы стратегии и тактики восполнения острой кровопотери в гинекологической практике не вызывает сомнения. Поскольку хирургическая агрессия и интраоперационная кровопотеря сопровождаются выраженными и серьезными нарушениями гомеостаза организма, особое внимание уделяется повышению эффективности современных трансфузионных программ обеспечения оперативных вмешательств, в частности при гинекологических операциях.

Миома матки – одна из наиболее распространенных опухолей женских половых органов. Одними из основных клинических проявлений миомы матки являются маточные кровотечения, встречающиеся почти у 50% женщин [1–3]. Операции по поводу миомы матки продолжают оставаться наиболее частыми в гинекологии, составляя около 80% всех плановых хирургических вмешательств [4, 5]. У женщин репродуктивного возраста распространенность миомы матки составляет 10–30%, пик заболеваемости приходится на 35–45-летний возраст [6, 7]. Тенденция к росту распространенности опухоли отмечена и в период перименопаузы, что ассоциировано с увеличением числа оперативных вмешательств у женщин [8, 9]. Ведущим методом лечения миомы матки на сегодняшний день остается хирургический в объеме абдоминальной гистерэктомии. Гистерэктомия по поводу миомы матки является адекватным методом лечения больных в позднем репродуктивном и перименопаузальном возрасте. В России частота гистерэктомий по поводу миомы матки состав-

ляет 40–42% от общего числа гистерэктомий, выполняемых в связи с другими заболеваниями. В США этот показатель составляет 30–52% [10], в Швеции – 38% [11, 12].

Интраоперационные хирургические проблемы при выполнении гистерэктомий могут быть связаны со значительными размерами матки (14–16 нед гестации и более), локализацией узлов миомы (атипичные миомы матки) и вероятностью значительной кровопотери во время оперативного вмешательства [13, 14]. Наличие миомы матки в организме женщины сопровождается нарушениями гомеостаза, развитием анемии, волемических и метаболических расстройств. Хронические кровотечения очень быстро истощают адаптивные возможности организма женщины, в частности систем кроветворения, гемостаза и способствуют развитию хронической тканевой гипоксии. Имеющиеся нарушения гемостаза носят характер хронического ДВС-синдрома.

Изменения гомеостаза, возникающие в послеоперационном периоде, в ряде случаев становятся причиной различных осложнений, которые, зачастую, приводят к срыву компенсаторных возможностей организма и в значительной степени определяют эффективность оперативного лечения. Гистерэктомия относится к числу ор­ганоуносящих операций. Поэтому истинная кровопотеря (кровь, излившаяся в операционную рану + кровь, удаляемая вместе с органом) значительно превышает кровопотерю, видимую глазом. При увеличении размеров матки с 5 до 25 нед беременности масса миометрия возрастает в 10 раз до 600 г, средняя масса миомы при этом может достигать 1800 г и более. Пропорционально размерам опухоли матки увеличивается и количество депонированной в ней крови [14, 15].

Одним из решающих факторов положительного исхода оперативного лечения гинекологических больных является адекватное восполнение интраоперационной кровопотери, объемы которой часто бывают значительными у больных с большими и атипичными миомами матки. И это несмотря на совершенствование оперативной техники при абдоминальной гистерэктомии у таких женщин. При кровопотере более 25–30% от объема циркулируемой крови кровотечение необходимо рассматривать как массивное, сопровождающееся, как правило, нарушением системы гомеостаза [5, 15]. Предупредить такую кровопотерю при гинекологических операциях в некоторых случаях практически невозможно.

При этом часто возникают разногласия относительно того, какую кровопотерю считать физиологической и, как следствие, следует ли проводить заместительную терапию или ограничиться лишь инфузионно-трансфузионной терапией, направленной на восстановление объема циркулируемой крови и обеспечение адекватной перфузии.

Ниже представлены результаты анализа собственного опыта проведения интраоперационной реинфузии аутоэритроцитов (ИРА) женщинам при гистерэктомии. С этой целью изучали истории болезни пациенток, находившихся на лечении в отделении оперативной гинекологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И.Кулакова в период с 2007 по 2010 г. Учитывали данные женщин, оперированных по поводу множественной миомы матки с большими размерами или труднодоступным расположением миоматозных узлов. При этом обязательными условиями включения в исследование были наличие до оперативного вмешательства нарушений системы гемостаза и анемии, а во время операции – кровопотери свыше 500 мл. Всем женщинам с целью восполнения интраоперационной кровопотери была проведена ИРА в комплексе с инфузионно-трансфузионной терапией (введение аутоплазмы, свежзамороженной плазмы) или трансфузия компонентов донорской крови. Не анализировали результаты хирургического лечения женщин со злокачественными опухолями.

Анализ данных историй болезни включал учет результатов общеклинического (наследственность, анамнез жизни, алергоанамнез, перенесенные заболевания, операции, гемотрансфузии, перенесенные гинекологические заболевания, характер менструального цикла и особенности его становления, акушерский анамнез) и гинекологического обследования, антропометрических измерений с расчетом индекса массы тела по формуле Кетле. Определялась групповая принадлежность и резус-фактор крови пациентки. Исследование гемограммы проводилось в научно-диагностической лаборатории Центра.

Биохимические методы исследования включали в себя определение общего белка, креатинина, уровней прямого и непрямого билирубина, глюкозы, ферментов (аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы), электролитов (K, Na, Ca). Использовали стандартные реактивы «Medix» (Финляндия), «Merck» (Германия), «BMGmdh» (Австрия) и би-

охимические анализаторы ФП-9, ФП-901 (Финляндия).

Исследование системы гемостаза было выполнено у всех больных до и после операции. Для проведения исследования показателей системы гемостаза получали кровь путем пункции локтевой вены. В качестве стабилизатора использовался 3,8% раствор 3-замещенного цитрата натрия. Забор крови осуществлялся в пробирку с цитратом в соотношении кровь/стабилизатор = 9:1. Определение протромбинового индекса (ПИ), концентрации фибриногена проводилось на автоматическом анализаторе «Behring Coagulation Timer» (Германия) хромогенными и клоттинговыми методами. Тромбоэластография цельной крови (ТЭГ) проводилась на тромбоэластографе (Германия). Оценивались параметры хронометрической ($r + k$) и структурной (ma , индекс тромбодинамического потенциала – ИТП) коагуляции. Подсчет количества циркулирующих тромбоцитов в цельной крови проводили на автоматическом счетчике Cobas Micros 18 «Roche».

Объем интраоперационной кровопотери определялся путем сравнения нескольких методов: визуального, гравиметрического, аппаратного (Cell-Saiver 5 Haemonetics) методов и шокового индекса Альговера.

Принцип процедуры ИРА заключается в аспирации из операционной раны излившейся крови, обработке ее в аппарате и последующей реинфузии полученной аутоэритроцитарной взвеси ($Ht \geq 60\%$) обратно в сосудистое русло пациентки. Для проведения реинфузии использовали аппараты селл-сейвер «Дидеко Компакт» (Dideco, Италия) и «Гемонетик-5» (Haemonetic, США), а также наборы одноразовых магистралей к ним. Кровь, аспирируемая из раны, смешивается с раствором антикоагулянта, проходит сквозь фильтр, задерживающий частицы тканей, сгустки крови, и собирается в резервуар. Когда объем собранной крови станет адекватным объему резервуара, начинается первая фаза работы аппарата – заполнение промывочной чаши (колокола). Отмывание продолжается до тех пор, пока заданный объем промывающего раствора не будет полностью проведен через эритроциты. Все это время происходит центрифугирование. Заключительная фаза работы аппарата – опустошение колокола. Во время работы на дисплее аппарата отражены все необходимые параметры: скорость вращения центрифуги, скорость вращения насоса, количество перенесенного раствора. После каждого цикла рабо-

ты высвечивается количество собранных и отмытых эритроцитов.

Обработка данных выполнена с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Описание количественных признаков проведено с помощью среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение, их сравнение в независимых группах с помощью t -критерия Стьюдента, при парных сравнениях (до-после) использовался t -критерий Стьюдента для зависимых выборок. Для сравнения качественных переменных в независимых выборках применяется критерий Пирсону χ^2 . Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты ретроспективного анализа

В исследовании были учтены данные 189 женщин. Из них с применением ИРА для восполнения интраоперационной кровопотери были прооперированы 136 пациенток (1-я группа), трансфузия компонентов донорской крови была проведена у 53 пациенток (2-я группа). Возраст женщин варьировал от 28 до 70 лет, при этом в репродуктивном возрасте (≤ 45 лет) было 36% женщин, в пременопаузальном (46–50 лет) 39%, в возрасте менопаузы (> 50 лет) 25%.

При поступлении наличие болевого синдрома (боли в нижних отделах живота, поясничной области, крестце) отмечали 78% пациенток, гиперполименорею (длительные, обильные менструации) – 44%, дисфункциональные маточные кровотечения – 31% женщин с одним или несколькими лечебно-диагностическими выскабливаниями эндометрия по поводу кровотечения в анамнезе. Постгеморрагическая анемия различной степени тяжести была диагностирована в 40% случаев. Анемию легкой степени тяжести ($Hb \geq 90$ г/л) имели 66% женщин, при этом концентрация Hb варьировала от 91 до 106 г/л, составляя в среднем 100 ± 1 г/л. У 22% больных выявлена анемия средней степени тяжести ($Hb 70–89$ г/л), средний уровень Hb составил 83 ± 4 г/л. Анемию тяжелой степени тяжести (< 70 г/л) имели 12% больных, средний уровень Hb составил 61 ± 6 г/л. Проявления анемии у больных сопровождалась жалобами на слабость, головокружение, плохой сон, быструю утомляемость, снижение трудоспособности, отеки нижних конечностей.

Нарушения функции мочевыводящей системы (затрудненное или учащенное мочеиспускание) и

желудочно-кишечного тракта (запоры) были выявлены у 60% женщин. При проведении экскреторной урографии у 23 больных выявлено наличие одно- или двусторонней пиелэктазии. Быстрый рост миомы матки (больше 5–6 нед в год) отмечали 34% женщин. При госпитализации у 29 больных выявлены опухоли матки больших и гигантских размеров – от 18 до 40 нед беременности.

Сравнение эффективности ИРА и трансфузионно-инфузионных программ

Наиболее благоприятные изменения всех проанализированных параметров наблюдались у пациенток группы ИРА. Кроме того, у больных этой группы весь период наблюдений отмечалась стабильность показателей периферической и центральной гемодинамики. На фоне проведения трансфузионно-инфузионных программ отмечалось увеличение ударного объема (УО) на 37%, сердечного индекса (СИ) на 33%, снижение среднего АД на 7%, частота сердечных сокращений (ЧСС) практически не изменялась. Позднее наблюдалась тенденция возвращения величин этих параметров к норме и стабилизации их к концу 2-х суток после операции.

Объем кровопотери у женщин в сравниваемых группах не различался (диапазон от 800 до 10 000 мл), составив в среднем $2507,5 \pm 25,0$ мл (табл. 1). При аппаратной реинфузии было возвращено от 400 до 2400 мл аутоэритроцитов с гематокритом 60% (в среднем $919,1 \pm 18,5$ мл).

У женщин, которым была проведена трансфузия компонентов донорской крови, в послеоперационном периоде отмечались увеличение СИ при снижении УО, что создавало худшие условия при работе сердца и перфузии тканей, что в свою очередь приводило к снижению адаптационных реакций организма.

Анализ динамики значений показателей системы гемостаза показал, что в группе ИРА не от-

мечались серьезные гемокоагуляционные нарушения. У женщин в группе сравнения после операции происходило ухудшение параметров свертывающей системы, отмечалось развитие выраженных гиперкоагуляционных нарушений, которые сохранялись вплоть до 10–11 суток. У больных этой группы отмечено снижение ИТП до уровня $14,8 \pm 1,8$ усл. ед., незначительное повышение интервала $r + k$ ($18,0 \pm 4,1$ мм) и снижение ma ($49,9 \pm 5,4$ мм). Кроме того, зафиксировано повышение концентрации фибриногена ($3,92 \pm 0,69$ г/л), незначительное увеличение уровня антитромбина III ($79,5 \pm 5,7\%$), снижение концентрации антигепаринового фактора тромбоцитов. Статистически значимого изменения уровня протромбинового индекса ($96,2 \pm 5,2\%$), а также уровня комплекса тромбин–антитромбин III обнаружено не было. Анализ показателей тромбоэластограммы у женщин в группе ИРА позволил выявить снижение интервала $r + k$ ($20,5 \pm 3,9$ мм), ma ($46,4 \pm 3,1$ мм) и ИТП ($13,2 \pm 2,0$ усл. ЕД). Также отмечено снижение протромбинового индекса, концентрации фибриногена (до $2,4 \pm 0,5$ г/л), комплекса тромбин–антитромбин III (на 33,7%), антигепаринового фактора тромбоцитов (на 39,2%), увеличение активности антитромбина III.

При изучении показателей гемограммы у женщин в группе ИРА величина гематокрита снижалась до $31,6 \pm 1,0\%$ и приближалась к исходным данным (до 36%) к 10 суткам послеоперационного периода. У женщин группы сравнения величина гематокрита оставалась сниженной и к 10 суткам после операции была на 40,4% ниже исходных значений.

При изучении биохимических показателей в послеоперационном периоде у женщин в группе ИРА отмечено снижение уровня общего белка плазмы и его последующая нормализация к 10 суткам после операции. В группе сравнения концентрация общего белка оставалась сниженной в течении всего периода наблюдения и к 10–11 суткам была ниже исходных показателей на 8%. Кроме того, у женщин группы сравнения в раннем послеоперационном периоде наблюдалось повышение уровня креатинина, билирубина и нарушение электролитного баланса, тогда как в группе ИРА статистически значимого изменения этих показателей не происходило.

Послеоперационный койко-день в группе ИРА составил $9,9 \pm 0,4$ дня; в группе сравнения – $15,7 \pm 0,4$ дня ($p < 0,05$).

Таблица 1

Объем интраоперационной кровопотери у оперированных женщин, определенный аппаратным методом

Объем	Характеристика	Средний объем	Количество больных, абс. (%)
До 500 мл	малая	373	94 (50)
600–1000 мл	средняя	672	90 (49)
1001–2000 мл	большая	1350	4 (1)

Обсуждение опыта проведения ИРА

Тактика трансфузионной терапии в последние 15 лет претерпевает существенные изменения. Возникновение многочисленных осложнений, связанных с переливанием донорской крови, привело к тому, что многие клиницисты стали задумываться над проблемами уменьшения их использования в лечебной практике. В то же время продолжается использование компонентов донорской крови. Отчасти это объясняется недостаточностью информации об альтернативных методах замены гомологической крови без ущерба для результатов оперативного лечения больных. Вместе с тем более широкое применение получают аутотрансфузии. На Всемирном Конгрессе трансфузиологов (Амстердам, 1994), Балтийском симпозиуме «Методы сбережения крови и хирургии» (Рига, 1997), симпозиуме «Служба крови в 21 веке» (Торонто, 1997), международном симпозиуме «Альтернативы переливания крови в хирургии» (Москва, 1998) сообщалось об опыте применения аутологичных компонентов крови у больных, которые по религиозным мотивам отказываются от переливания «чужой» крови. Многочисленность приверженцев такого религиозного направления (только в США более 12 млн человек) заставила трансфузиологов искать пути замены гомологической крови. В гинекологической практике последние годы также ознаменовались бурным развитием кровосберегающей хирургии. Общие лечебные принципы и методы, направленные на отказ от переливания донорской крови, включают рациональную хирургическую практику, аутотрансфузию, управляемую гипотонию, гемодилюцию, плазмозаменители, гемостатические средства для остановки кровотечения и коррекции нарушений свертывания крови, средства, увеличивающие синтез компонентов крови и др.

Исследования последних лет показали, что замещение кровопотери компонентами донорской крови на 100% и более не имеет преимуществ, а наоборот, способствует развитию длительной и выраженной анемии [3, 5]. В многочисленных исследованиях представлены отрицательные стороны трансфузии компонентов донорской крови. В консервированной крови накапливаются агрегаты тромбоцитов и лейкоцитов, нити фибрина и белковые преципитаты. Эти сгустки вместе с биологически активными веществами и свободными радикалами приводят к развитию симптомокомплекса, известного как «шоковое легкое». Повреждение капилляров и

спазм легочных венул под воздействием гистамина приводят к отеку легких. Массивное переливание крови вызывает значительные и продолжительные изменения функционального состояния почек и печени. В ответ на поступление в кровотоки разрушенных форменных элементов крови и веществ с тромбопластической активностью развивается ДВС-синдром [6, 8]. Повышение содержания мочевины и креатинина связано с задержкой азотистых шлаков вследствие микроциркуляторных нарушений в почечной паренхиме после трансфузии компонентов донорской крови. Многие исследователи считают, что увеличение уровня билирубина обусловлено гемолизом части перелитых донорских эритроцитов.

Одним из наиболее значимых методов кровосбережения, используемых при оперативном лечении и гинекологическом стационаре, является аппаратная ИРА [7, 8]. По решению 25-го съезда Международного трансфузиологического общества (Осло, 1998), к числу абсолютных противопоказаний к ИРА относится наличие в брюшной полости гнойного и кишечного содержимого. Считается, что при отмывании эритроцитов удаляется не более 80% бактерий и даже добавление антибиотиков не может гарантировать полной очистки эритроцитной массы от бактериальной контаминации. Абсолютным противопоказанием считается наличие в излившейся крови веществ, противопоказанных к введению в сосудистое русло (перекись водорода, дистиллированная вода, спирт, гемостатические препараты на основе коллагена и др.), поскольку они в процессе отмывания не могут быть удалены полностью и вызывают у реципиента системные или токсичные реакции [9, 11, 14].

До недавнего времени абсолютно противопоказанным считалось проведение интраоперационной реинфузии во время операций по удалению злокачественных опухолей в виду высокого риска гематогенной диссеминации опухолевых клеток. Однако в процессе усовершенствования данной методики появлялись работы, доказывающие безопасность данной процедуры при онкологических операциях. Разрабатываются и внедряются эффективные методы очистки полученной аутоэритроцитной массы от лейкоцитов и опухолевых клеток. Комплексная программа инфузионно-трансфузионной терапии с использованием метода ИРА является адекватной профилактикой развития полиорганной недостаточности у больных с большим объемом оперативного вмеша-

тельства. Дальнейшая разработка и внедрение современных технологий кровесбережения, современных гемостатических средств, лейкоцитарных и дренажных фильтров в гинекологическую практику будет способствовать возможности проведения органосохраняющих операций, особенно у молодых женщин, сокращению сроков пребывания в стационаре, уменьшению медикаментозной нагрузки, снижению частоты тяжелых послеоперационных осложнений, сохранению и улучшению показателей качества жизни женщин, отказаться или минимизировать использование компонентов донорской крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение метода ИРА при гистерэктомии является эффективным способом восстановления объема циркулирующей крови, позволяющим отказаться от применения компонентов донорской крови. К преимуществам данного метода можно отнести уменьшение абсолютной операционной кровопотери и отсутствие осложнений, связанных с применением трансфузий компонентов донорской крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абубакирова А.М., Кулаков В.И., Баранов И.И. Аутодонорство в акушерстве и гинекологии. Акушерство и гинекология 1996; 2: 6–7.
2. Абубакирова А.М., Баранов И.И. Пути решения проблемы профилактики и лечения кровотечений в акушерстве и гинекологии. Сборник клинических лекций. М., 1996; 51–6.
3. Абубакирова А.М. Интраоперационная реинфузия крови при оперативных вмешательствах в акушерстве и гинекологии. СПб., 1997; 22–3.
4. Абубакирова А.М., Кулаков В.И., Серов В.Н., Баранов И.И., Федорова Т.А. Методы сбережения крови в акушерско-гинекологической практике. Вестник службы крови России 2000; 1: 11–4.
5. Аванесян Н.С. Роль клинико-гемостазиологической оценки факторов риска тромбогеморрагических осложнений в оперативной гинекологии. Материалы V Российского форума «Мать и дитя». М., 2003; 278–9.
6. Аграненко В.А., Скачилова Н.Н. Гемотрансфузионные реакции и осложнения. М., 1991; 240.
7. Адамян Л.В., Кулаков В.И. Эндоскопия в гинекологии. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000; 383.
8. Баранов И.И. Акушерский кровотечения: гемотрансфузионные принципы профилактики и лечения. Автореф. дис. ... док.мед.наук. М., 1999; 24.
9. Богомазова И.В. Восполнение интраоперационной кровопотери при абдоминальной гистерэктомии. Автореф. дис. ... канд.мед.наук. М., 2004; 135.
10. Barbara J. Microbiological safety of blood transfusion. Vox Sang 1998; 74(2): 11–3.
11. Bartels C., Bechtel J., Winkler C., et al. Intraoperative autotransfusion in aortic surgery: Comparison of whole blood autotransfusion v versus cell separation. J Vasc Surg 1996; 24: 102–8.
12. Debue J.-M. Принцип информированного согласия и переливание крови: этические вопросы. Материалы Международного симпозиума «Методы сбережения крови в хирургии». Рига, 1997; 207–15.
13. Dietz N., Jouner M., Warner M. Blood substitutes: fluids, drugs, or miracle solutions? Anesth Analg 1996; 82: 390–405.
14. Dodd R. Transmission of parasited by blood transfusion. Vox Sang 1998; 74(2): 161–3.
15. Erhard J., Schlensak M., Friedrich J. Blood management in surgery – an analysis. Zentralbl Chir 2003; 128(6): 381–486.

АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЖЕНЩИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С УРОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПОД ОБЩЕЙ АНЕСТЕЗИЕЙ

Проведен анализ осложнений у 900 женщин пожилого и старческого возраста, оперированных с применением различных методов общей анестезии. Показано, что в структуре причин смерти в послеоперационном периоде основное место занимают осложнения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Ключевые слова: женщины, пожилой и старческий возраст, общая анестезия, урологические заболевания.

Author performed an analysis of complications in 900 elderly and senile patients experienced surgery with different methods of general anesthesia. The first places of causes of death during postoperational period take complications of respiratory and cardiovascular system.

Key words: women, elderly and senile age, general anesthesia, urological diseases.

Р.И.Насирова

Азербайджанский
государственный
институт
усовершенствования
врачей им. А.Алиева,
Баку



для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Насирова Римма

Ильяс кызы,

к.м.н., доцент кафедры
анестезиологии и
реаниматологии

Азербайджанского
государственного
института

усовершенствования
врачей им. А.Алиева.

Адрес: 1012 Баку,
Тбилисский проспект,
квартал 3165,
тел.: (994) 503-282-542,
e-mail: rrrimma@
rambler.ru

Оперативное лечение больных урологического профиля в ряде случаев сопровождается развитием тяжелых послеоперационных осложнений, связанных, в том числе, и с общей анестезией. Во многом это происходит вследствие распространенных среди урологических больных нарушений функций почек и печени (и, как результат, замедления биотрансформации и выведения из организма лекарственных веществ, используемых при общей анестезии), наличия азотемической и уросептической интоксикации, большого числа больных пожилого и старческого возраста, в том числе с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем [1–3]. Некоторые анестезиологические проблемы могут возникнуть в связи с нефизиологичным «боковым» (почечным) положением больного на операционном столе, отрицательно влияющим на механику внешнего дыхания. Ввиду того у больных указанной категории с целью обеспечения адекватного газообмена и оксигенации широко используется эндотрахеальный наркоз (ЭН) с искусственной вентиляцией легких (ИВЛ). Другой вид общей анестезии – внутривенная анестезия (ВА) с сохранением спонтанного дыхания – является популярным среди анестезиологов при так называемых малых урологических операциях. Вместе с тем следует отметить, что как для ЭН, так и для ВА свойственны некоторые отрицательные эффекты, которые могут привести к развитию осложнений.

Значительная часть урологических больных – это лица мужского пола, оперируемые по поводу доброкачественной гиперплазии или рака предстательной железы. В этой связи большое число исследований было посвящено анализу осложнений общей анестезии именно у этой категории больных. Вместе с тем в литературе отсутствуют данные анализа послеоперационных осложнений у урологических больных женского пола.

Ниже представлен анализ послеоперационных осложнений у 900 женщин в возрасте от 65 до 82 лет с урологическим заболеванием, оперированных с применением различных методов общей анестезии. Больные находились на стационарном лечении в Республиканской клинической урологической больнице (г. Баку). Анализируемый период – с 1993 по 2007 г. Анализ послеоперационных осложнений проводился на основании данных историй болезни, карт анестезии и интенсивной терапии.

В *таблице 1* представлена частота применения различных методов анестезии и проведенных хирургических вмешательств, дана общая характеристика больных, указана длительность госпитализации и послеоперационного периода. ЭА была использована у 90,3% (1-я группа), ВА – у 9,7% пациентов (2-я группа). Пожилого возраста (от 65 до 74 лет) было

569 женщин, старческого возраста (≥ 75 лет) – 331 женщина.

Описание частоты осложнений приведено в *таблице 2*. Особую важность для анестезиолога представляют осложнения, связанные с нарушением функций жизненно важных систем организма, в первую очередь дыхательной и сердечно-сосудис-

Таблица 1

Характеристика больных, оперированных под ЭА или ВА

Показатели	1-я группа (ЭА), абс. n = 813	2-я группа (ВА), абс. n = 87	Всего больных n = 900
Возраст, годы	69,5 ± 3,0	70,6 ± 3,7	68,9 ± 3,1
Длительность госпитализации, сут	15,1 ± 1,3	7,5 ± 0,8*	14,8 ± 1,2
Длительность послеоперационного периода, сут	12,6 ± 1,3	5,8 ± 0,8*	11,9 ± 1,1
Вид хирургического вмешательства			
Пиелолитотомия	96	–	96
Перкутанная нефролитотрипсия	16	–	16
Нефрэктомия по поводу пионефроза	89	–	89
Нефрэктомия по поводу гидронефроза с потерей функции почки	38	–	38
Нефрэктомия по поводу опухоли почки	41	–	41
Уретеролитотомия	106	19	125
Контактная уретеролитотрипсия	3	5	8
Резекция опухолей мочевого пузыря	195	12	207
Трансуретральная резекция (или вапоризация) опухолей мочевого пузыря	226	27	253
Механическая литотрипсия камней мочевого пузыря	3	24	27

Примечание. Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение. * $p < 0,001$ – по сравнению с показателем в 1-й группе (проанализировано с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок).

Таблица 2

Послеоперационные осложнения и летальность

Исходы	1-я группа (ЭА), абс. (%)	2-я группа (ВА), абс. (%)	Всего, абс. (%)
Бронхолегочная система			
Обострение хронического бронхита	45 (5,5)	1 (1,2)	46 (5,1)
Обострение бронхиальной астмы	3 (0,4)	–	3 (0,3)
Пневмония	9 (1,1)	–	9 (1)
Сердечно-сосудистая система			
Инфаркт миокарда	4 (0,5)	–	4 (0,4)
Тромбоз глубоких вен нижних конечностей	1 (0,1)	–	1 (0,1)
Тромбоэмболия легочной артерии	2 (0,3)	1 (1,2)	3 (0,3)
Другие			
Рвота в ближайшем послеоперационном периоде	26 (3,2)	–	26 (2,9)
Восстановление спонтанного дыхания через 1 час и более после окончания операции	92 (11,3)	11 (12,6)	103 (11,4)
Послеоперационный парез кишечника	47 (5,8)	1 (1,2)	48 (5,3)
ДВС-синдром	1 (0,1)	–	1 (0,1)
Тяжелая септическая интоксикация	8 (1,0)	–	8 (0,9)
Печеночно-почечная недостаточность	3 (0,4)	–	3 (0,3)
Аллергические реакции	11 (1,4)	2 (2,3)	13 (1,4)
Летальность	9 (1,1)	1 (1,2)	10 (1,1)

той систем. Как видно из таблицы 2, у 5,1% женщин в послеоперационном периоде отмечалось обострение хронического бронхита. Причем данное осложнение развивалось у 5,5% женщин, оперированных под ЭН, и у 1,2% у женщин, оперированных под ВА. Таким образом, в развитии данного осложнения основную роль играют факторы, связанные с проведением ИВЛ. Развитию этих осложнений у женщин пожилого и старческого возраста благоприятствуют связанные с возрастом фиброзные изменения бронхиального дерева и ухудшение дренажной функции бронхов [1, 4, 5]. Наиболее выраженные нарушения наблюдаются у пациенток, у которых развивается обострение бронхиальной астмы (у 0,3% женщин, оперированных под общей анестезией, и 0,4% женщин, оперированных под ЭН). Послеоперационная пневмония – это тяжелое осложнение для больных пожилого и старческого возраста, нередко приводящее к смертельному исходу. Данное осложнение отмечалось у 1,1% женщин, оперированных под ЭН. Послеоперационная пневмония являлась причиной смерти в каждом пятом случае, причем во всех случаях – у женщин, оперированных под ЭН (табл. 3).

Осложнения, отмечающиеся у геронтологических больных женского пола со стороны сердечно-сосудистой системы, также являются причиной жизненно опасных ситуаций [6]. Среди наших больных у 0,4% оперированных под общей анестезией (у 0,5% под ЭН) развился инфаркт миокарда. У двух больных инфаркт миокарда отмечался в 1-й день после операции, у одной больной – на 3-й день и еще у одной больной – на 5-й день послеоперационного периода. С инфарктом миокарда было связано наступление каждого пятого случая смерти прооперированных женщин (см. табл. 3).

Как показывают полученные данные, тромбоэмболия легочной артерии – эта самая частая причина смерти у находившихся под нашим наблюдением женщин пожилого и старческого возраста, оперированных под общей анестезией (см. табл. 3). Данное осложнение отмечалось у 0,3% женщин,

оперированных под ЭН, и у 1,2% женщин, оперированных под ВА. Однако это не означает, что такое осложнение более характерно для ВА, чем для ЭН. Причина различий кроется в сравнительном малом количестве больных, находившихся в группе с ВА. Тромбоэмболия легочной артерии у одной больной отмечалась в течение первых суток после операции, у второй – на 3-й день, у третьей – на 7-й день послеоперационного периода. Касаясь тромботических осложнений, следует отметить, что у одной больной (0,1%) отмечался послеоперационный тромбоз глубоких вен нижних конечностей.

Из таблицы 3 видно, что у 0,9% женщин, оперированных под общей анестезией, в послеоперационном периоде имела место тяжелая септическая интоксикация. Причем у двух из восьми таких женщин данное осложнение явилось причиной летального исхода (20% в структуре летальности).

Среди осложнений и побочных действий общей анестезии у женщин пожилого и старческого возраста наиболее часто наблюдался длительный выход из анестезии (т.е. восстановление спонтанного дыхания через 1 час и более после окончания операции; см. табл. 2). Это в первую очередь связано с замедлением метаболизма и экскреции анестетиков, обусловленных, главным образом, снижением основного обмена. Известно, что к 70-летнему возрасту основной обмен составляет 60% от нормы [7]. Как показывают полученные данные, частота этого осложнения при ЭН и ВА существенно не различается.

Для проведения сбалансированной комбинированной анестезии с ИВЛ приходится применять большие суммарные дозы наркотических анальгетиков и седативных препаратов. Эти агенты вызывают депрессию вегетативных центров центральной нервной системы. Ввиду того в ближайшем послеоперационном периоде у таких больных нередко встречаются эпизоды гипоксии, обусловленные остаточным действием анестетиков, анальгетиков и миорелаксантов. Гипотермия у этих больных также снижает метаболизм и, следовательно, может также обуславливать длительный выход из анестезии.

Таблица 3

Структура причин смерти женщин, оперированных по поводу урологического заболевания

Причина смерти	1-я группа (ЭА), абс. (%)	2-я группа (ВА), абс. (%)	Всего, абс. (%)
Тромбоэмболия легочной артерии	2 (22)	1 (100)	3 (30)
Септическая интоксикация	2 (22)	–	2 (20)
Инфаркт миокарда	2 (22)	–	2 (20)
Пневмония	2 (22)	–	2 (20)
ДВС-синдром	1 (11)	–	1 (10)

Уменьшение функциональной остаточной способности легких, закрытие мелких дыхательных путей, нарушения вентиляционно-перфузионных отношений — все эти факторы приводят к развитию гипоксемии после операции. Развитию гипоксемии способствуют послеоперационная боль, угнетение центральных механизмов регуляции дыхания наркотическими анальгетиками и анестетиками, остаточная кураризация, а также кашель и озноб. На фоне постинтубационного озноба возрастают общее потребление кислорода и продукция углекислоты. В этих условиях увеличение сердечного выброса и минутной вентиляции легких не всегда достаточно для удовлетворения метаболических потребностей организма [8, 9].

По данным литературы, рвота является нередким осложнением комбинированной общей анестезии с ИВЛ и наблюдается не менее чем в 0,4% случаев [9]. У наших больных данное осложнение отмечалось в 2,9% случаев. Это осложнение имеет полиэтиологичный генез и не влечет непосредственной угрозы для жизни, если не сопровождается аспирацией рвотных масс. Вместе с тем регургитация с аспирацией желудочного содержимого в настоящее время признается одним из самых опасных осложнений комбинированной общей анестезии с ИВЛ. В наших наблюдениях рвота в раннем послеоперационном периоде ни в одном случае не сопровождалась аспирацией и связанными с этим последствиями. У части таких больных рвота происходила на фоне послеоперационного пареза кишечника. В целом клинические проявления послеоперационного пареза кишечника наблюдались у 5,3% женщин, оперированных под общей анестезией. После проведения соответствующих лечебных мероприятий и устранения причин пареза состояние всех этих больных нормализовалось.

У многих женщин преклонного возраста имеются явные или скрытые нарушения печеночно-почечного барьера. Так, у 0,3% находившихся под нашим наблюдением больных отмечалась печеночно-почечная недостаточность. ДВС-синдром развился у одной больной (0,1%), который и привел к смертельному исходу (10% в структуре летальности). Аллергические реакции на введение различных фармакологических препаратов имели место в 1,4% случаев, но ни у одного больного не наблюдалась анафилактическая реакция.

Хотя осложнения, связанные с техникой интубации трахеи (травмы ротоглотки, гортани и трахеи), являются характерными для ЭН, ни у одного из наблюдавшихся нами больных таких осложнений не отмечалось.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современная анестезиология располагает широким выбором методов анестезии. Однако даже

обоснованный выбор показаний не может полностью гарантировать безопасность обезболивания, так как чреват развитием тяжелых осложнений. Применение ЭН с ИВЛ, также как и ВА, не позволяет полностью избежать развития осложнений. К клинически значимым недостаткам общей анестезии у женщин пожилого и старческого возраста относятся необходимость использования больших суммарных доз наркотических анальгетиков и седативных средств, возможность проявления неблагоприятных эффектов ингаляционных анестетиков, а также замедленный выход из состояния наркоза и быстрое прекращение анестезиологической защиты в раннем послеоперационном периоде. Особую важность для анестезиолога, проводящего анестезию у женщин пожилого и старческого возраста, представляют осложнения со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем, а также тяжелая септическая интоксикация, занимающие основное место в структуре причин послеоперационной летальности этих больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дворецкий Л.И. Заболевание легких у пожилого урологического больного. В кн.: Избранные главы гериатрической урологии. М., 2000; 27–52.
2. Лазебник Л.Б., Конев Ю.В. Заболевания сердечно-сосудистой системы у урологических больных старших возрастных групп. В кн.: Избранные главы гериатрической урологии. М., 2000; 5–7.
3. Федоровский Н.М. Физиологические особенности стареющего организма в оценке специалиста по анестезиологии, реаниматологии и интенсивной терапии. Клиническая геронтология 2003; 2: 36–40.
4. Smith T.C. Respiratory system: aging, adversity, and anesthesia. Geriatric Anesthesiology. McCleskey C.H. (ed.). Baltimore: Williams and Wilkins, 1997; 85–99.
5. Seymour D.G., Pringle R. Post-operative complications in the elderly surgical patient. Gerontology 1998; 29(4): 262–70.
6. Меньших М.С. Выбор препаратов для общей анестезии у больных с нарушениями ритма сердца. Анестезиология и реаниматология 1999; 3: 18–22.
7. Диде А.А. Особенности анестезии у детей и стариков. Анестезиология и реаниматология: Руководство. Под ред. Ю.С. Полушина. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2004; 406–10.
8. Городецкий В.М. Особенности анестезиологического подхода к гериатрическим пациентам. Клиническая гериатрия 1996; 2: 43–7.
9. Фомичев В.А. Экстрадуральные блокады при общей анестезии у хирургических больных. Автореф. дис. ...докт. мед. наук. Новосибирск, 1997.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ ФОРМ ЭСТРИОЛА ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВАХ У ПАЦИЕНТКИ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Пациентке с сахарным диабетом 2 типа в постменопаузе с целью коррекции урогенитальных расстройств была назначена терапия локальными формами эстриола – 0,5% крем в течение 9 месяцев. В течение всего периода наблюдения HbA1c оставался в пределах 5,9–6,8%. На фоне терапии было отмечено повышение индекса вагинального здоровья до 4, а также снижение pH влагалища до 4. При микробиологическом исследовании вагинального содержимого через 9 мес лактобактерии определялись в количестве 10^7 КОЕ/мл, патогенная микрофлора отсутствовала, жалобы на диспареунию, сухость и зуд во влагалище отсутствовали, уменьшилась выраженность недержания мочи при физической нагрузке. Таким образом, назначение локальных форм эстриола у пациентки с сахарным диабетом 2 типа было эффективно в лечении нарушений сексуальной функции, недержания мочи, бессимптомной бактериурии, а также в профилактике манифестных форм инфекций мочевыводящих путей.

Ключевые слова: бессимптомная бактериурия, сексуальная дисфункция, сахарный диабет, постменопауза.

Intravaginal estriol – 0.5% cream was prescribed for the treatment of urogenital disorders in postmenopausal woman with type 2 diabetes mellitus. Within the observation period HbA1c varied between 5.9–6.8%. After 9 month the maturation index increased to 4, vaginal pH diminished to 4, dyspareunia, vaginal dryness and vulval itch were absent, symptoms of physically-associated incontinence reduced, microbiological study of vaginal smear showed lactobacillus density of 10^7 cfu/mL and absence of pathogenic micro flora. Thus, intravaginal estriol was effective in treatment of sexual function disorders, incontinence, and asymptomatic bacteriuria and in prevention of manifest forms of urinary tract infections.

Key words: asymptomatic bacteriuria, sexual dysfunction, diabetes mellitus, postmenopause.

А.З.Саркисян,
А.С.Погорелова,
Т.Ю.Беркетова,
Г.А.Мельниченко,
Н.Л.Козловская
Первый Московский
государственный
медицинский
университет
им. И.М. Сеченова



для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

**Погорелова
Анна Сергеевна,**
врач-эндокринолог эндо-
кринологического тера-
певтического отделе-
ния Университетской
клинической больницы
№ 2 Первого МГМУ
им. И.М. Сеченова
Адрес: 119992 Москва,
ул. Погодинская, д. 1,
стр. 1
тел.: (499) 248-71-14,
e-mail: avolijovon2004@
mail.ru

Высокая заболеваемость сахарным диабетом (СД) и увеличение средней продолжительности жизни женщин за последнее десятилетие привели к значительному росту числа пациенток с СД, обращающихся за помощью по поводу климактерических расстройств [1].

Возраст наступления менопаузы у женщин с СД не отличается от их здоровых сверстниц, однако течение и проявления климактерического синдрома характеризуются рядом особенностей. У женщин с СД на первый план выступают симптомы со стороны урогенитального тракта [1]. Жалобы на сухость, зуд и жжение во влагалище предъявляют 87% пациенток, диспареунию – 51%, цисталгию – 45,7% и 30% больных – на недержание мочи [1]. Опросы женщин в постменопаузе показали, что урогенитальные расстройства оказывают выраженное отрицательное влияние на качество их жизни [2]. Кроме того, у женщин с СД на фоне возрастного эстрогенного дефицита повышается риск инфекций урогенитального тракта [3], важную роль в развитии которых играют снижение иммунитета (угнетение хемотаксиса полиморфно-ядерных лейкоцитов, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, внутриматочной бактерицидной активности гранулоцитов и функции лимфоцитов) [4], длительная глюкозурия [5], развитие висцеральной нейропатии с поражением мочевого пузыря [6]. Развитие нейрогенного мочевого пузыря приводит к нарушению уродинамики, постепенному нарастанию объема остаточной мочи, что создает благоприятные условия для восходящей инфекции [7].

Социальная адаптация, психологическое и физическое благополучие женщины во многом зависят от умения приспособиться к происходящим в климактерическом периоде изменениям и выраженности патологии урогенитального тракта. Тем не менее о происходящих изменениях и, тем более, о том, как увеличить удовлетворенность женщин качеством жизни в постменопаузе в настоящее время известно недостаточно. Довольно высоки в

этом аспекте терапевтические возможности менопаузальной гормональной терапии. Однако в реальной практике препараты данной группы пациентам с СД назначаются редко, хотя они не противопоказаны при СД, а современные методы лечения позволяют отдалить сроки появления и прогрессирования осложнений СД и делают использование препаратов данной группы еще более перспективным.

Представляем клиническое наблюдение успешного применения локальных форм эстриола у пациентки с СД 2-го типа и урогенитальными расстройствами в постменопаузе.

Больная М., 59 лет, обратилась в клинику эндокринологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова в сентябре 2009 г. с жалобами на повышение уровня гликемии в течение дня до 12 ммоль/л, жажду, сухость во рту, учащенное мочеиспускание, недержание мочи при кашле, чихании, поднятии тяжестей, на сухость и зуд во влагалище, боль во время полового акта.

Из анамнеза: СД диагностирован в 2003 г., когда впервые была выявлена гипергликемия натощак – 7,8 ммоль/л. Скрининг поздних осложнений СД не проводился. Была назначена таблетированная сахароснижающая терапия (глибенкламид 1,75 мг 2 раза в день). На этом фоне в течение последующих 6 лет при эпизодическом контроле гликемия натощак в пределах 6–7 ммоль/л, в течение дня регистрировались подъемы до 12 ммоль/л. Гликированный гемоглобин (HbA1c) в течение этого периода не исследовался.

С 2006 г. стала отмечать недержание мочи при кашле, чихании, поднятии тяжестей. Кроме того, в течение последних 2-х лет рецидивируют инфекции мочевых путей (ИМП), проявляющиеся учащением мочеиспускания, жжением, резью при мочеиспускании. Во время первого эпизода мочевой инфекции пациентка обратилась к урологу по месту жительства, была назначена антибактериальная терапия (пемфлосацин 400 мг 2 раза в день в течение 7 дней) с положительным эффектом. При рецидивах ИМП пациентка к врачу не обращалась, самостоятельно принимала пемфлосацин.

С 2004 г. беспокоят сухость, зуд во влагалище, боль во время полового акта. К специалистам с данными жалобами не обращалась.

При поступлении в клинику: рост – 163 см, масса тела – 87 кг, индекс массы тела – 32,7 кг/м², распределение подкожно-жировой клетчатки преимущественно в области живота: отношение окружности талии к окружности бедра – 0,9. Гемодинамические показатели стабильны: артери-

альное давление в пределах 120–130/80 мм рт.ст., пульс 64–72 уд/мин. Гликемический профиль при поступлении: натощак – 7,1 ммоль/л, в течение дня перед основными приемами пищи – 8–12 ммоль/л, постпрандиальная – до 10 ммоль/л. Уровень HbA1c – 8,3%. Изменения других биохимических показателей периферической крови не обнаружено.

Анализ мочи: в общем анализе белок отсутствует, лейкоциты 0-1-2 в поле зрения, глюкозурия (+), бактериурия. В исследовании мочи по Нечипоренко: лейкоциты 500/мл (норма до 2000/мл). В суточном анализе мочи: микроальбуминурия (43 мг/сут при норме до 30 мг/сут.). При микробиологическом анализе мочи: *Escherichia coli* 10⁸ КОЕ/мл.

При осмотре в кабинете «Диабетическая стопа» и осмотре окулистом данных за наличие полинейропатии и ретинопатии не получено. При гинекологическом осмотре отмечалось истончение слизистой оболочки влагалища, отсутствие выделений, кровоточивость при контакте. pH 6 (норма 3,8–4,4). Индекс вагинального здоровья (ИВЗ), рассчитываемый с учетом эластичности, наличия трансудата, величины pH, эпителиальной целостности и влажности, составил 3 балла (норма 5 баллов).

При расширенной кольпоскопии выявлялась легкая травматизация стенок влагалища, участки кровоизлияний, преобладание клеток базального и парабазального слоев.

Микробиологическое исследование: в мазке отделяемого влагалища лейкоциты 1–2, *E. coli* 10⁶–10⁷, лактобактерии – отсутствуют.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза и маммографии – без патологии.

Лечение: с целью коррекции сахароснижающей терапии пациентке были назначены глимепирид 3 мг/сутки и метформин 2000 мг/сут. Проведены беседы о необходимости снижения калорийности пищи, изменения режима питания, расширения физических нагрузок. Пациентка прошла обучения в «Школе больных с СД». На фоне проводимой терапии в течение 9 мес наблюдения гликемия натощак оставалась стабильной – 5,5–6,0 ммоль/л, в течение дня – до 7,5 ммоль/л, HbA1c – в пределах 5,9–6,8%, масса тела снизилась на 4 кг.

Для коррекции урогенитальных расстройств была назначена менопаузальная гормональная терапия локальными формами эстриола. Больная получала крем для интравагинального применения, 1 доза которого (0,5 г), содержит 0,5 мг эстриола ежедневно в течение 3 нед с дальнейшим переходом на поддерживающую дозу – 2 раза в неделю в течение 9 мес. В течение всего периода лечения по-

бочных эффектов при применении препарата выявлено не было.

В связи с отсутствием клинически манифестных форм ИМП антибактериальная терапия не назначалась. Несмотря на это за 9 мес наблюдения нами не было зафиксировано ни одного эпизода манифестной формы ИМП, бессимптомная бактериурия исчезла.

По данным литературы, бессимптомная бактериурия редко ассоциирована с неблагоприятными последствиями, не имеет существенного клинического значения и не требует лечения [8]. В то же время, достаточно часто бессимптомная бактериурия выявляется у женщин с СД и многие исследования показывают, что в этих случаях она нередко приводит к развитию клинически манифестных форм ИМП [9, 10]. ИМП, в свою очередь, являются одним из важнейших неспецифических осложнений у пациентов с СД [11], нередко осложняя течение заболевания и ассоциируясь с высоким риском быстрого ухудшения функционального состояния почек, особенно у больных, имеющих клинические признаки диабетической нефропатии, артериальной гипертензии. Учитывая это, профилактика развития ИМП в данном наблюдении была необходимой, поскольку, по данным лабораторных исследований, имела место диабетическая нефропатия на стадии микроальбуминурии. В связи с развитием последней были назначены препараты из группы ингибиторов АПФ в субтерапевтических дозах – периндоприл 2,5 мг/сут.

Развитие недержания мочи в менопаузе обусловлено тем, что снижение уровня эстрогенов приводит к прогрессирующим атрофическим процессам в слизистой оболочке уретры, влагалища, мочевого пузыря, связочном аппарате тазового дна и в периуретральных мышцах. В результате длительного применения локальных форм эстриола отмечалось значительное уменьшение недержания мочи при физической нагрузке. Назначение эстриола привело к восстановлению защитного экологического барьера влагалищной стенки, что подтверждалось повышением оценки ИВЗ до 4 баллов, снижением рН влагалища до 4,0 при повторном гинекологическом осмотре. Микробиологическое исследование отделяемого влагалища выявило появление лактобактерий в 10^7 КОЕ/мл при отсутствии патогенной и условно-патогенной флоры. Исчезли также сухость и зуд во влагалище. Постепенно уменьшилась выраженность диспареунии, которая полностью исчезла к 9 мес лечения, что привело к улучшению качества сексуальной жизни. Следует

заметить, что, по данным литературы, не выявлено статистически значимой корреляции между уровнем гликированного гемоглобина, гликемическим контролем, наличием поздних осложнений СД и сексуальной дисфункцией [12], хотя подтверждено, что длительная гипергликемия, провоцирующая развитие воспалительных процессов урогенитального тракта, приводит к диспареунии [13].

Таким образом, назначение локальных форм эстриола привело к коррекции урогенитальных расстройств в менопаузе у пациентки с СД. В данном случае важное значение имела хорошая комплаентность пациентки и приверженность к терапии, что сыграло большую роль в поддержании компенсации углеводного обмена на протяжении представленного срока наблюдения, снижению массы тела и улучшению состояния урогенитального тракта.

На практике не всегда удается добиться подобных положительных результатов. Ряд трудностей, в том числе комплаентность пациентки, наличие противопоказаний, переносимость и доступность лекарственных препаратов, влияние социальных условий, межличностных отношений, а также течение сопутствующих заболеваний могут негативным образом повлиять на конечный результат.

Тем не менее изучение возможностей локальной менопаузальной гормональной терапии в коррекции урогенитальных климактерических расстройств в особенности у пациенток с СД позволит повысить компетентность специалистов в данном вопросе и улучшить качество жизни тех женщин, которые не только активно ищут врачебной помощи, но и готовы к соблюдению полученных рекомендаций. В современном мире среди социально активных женщин с СД количество таких пациенток увеличивается и становится необходимым расширять объем знаний в области урогенитальных расстройств у женщин с СД.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорян О.Р., Анциферов М.Б. Коррекция климактерического синдрома у женщин, больных сахарным диабетом. *Российский медицинский журнал* 2003; 11(27): 12–5.
2. Bachmann G.A. Sexual issues at menopause. *Ann N Y Acad Sci* 1990; 592: 87–94.
3. Балан В.Е. Урогенитальные расстройства в климактерии. *Materia Medica* 1996; 3: 17–25.
4. Korzeniowski O.M. Host defense mechanism in the pathogenesis of UTI and UTI in immunocompromised patients. *Int J Antimicrob Agents* 1994; 4: 101–6.

5. Bonadio M., Boldrini E., Forotti G., et al. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes: influence of metabolic control. *Clin Infect Dis* 2004; 38: 41–5.
6. Gomez C.S., Kanagarajah P., Gousse A.E. Bladder dysfunction in patients with diabetes. *Curr Urol Rep* 2011; 12(6): 419–26.
7. Беркетова Т.Ю., Блошанская С.И., Вышелеская Н.Д., Демидова И.Ю. и др. Встречаемость, профилактика и лечение урогенитальных расстройств у женщин в постменопаузе, страдающих сахарным диабетом. Тезисы докладов I Российского диабетологического конгресса. М., 1998; 46.
8. Stein G., Funfstuck R. Asymptomatic bacteriuria – what to do. *Nephrol Dial Transplant* 1999; 14: 1618–17.
9. Forland M., Thormas W., Shelokov A. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: Studies on antibiocoating of bacteria. *J Am Med Ass* 1977; 238: 1924–6.
10. Zhanell G.G., Nicolle L.E., Harding G.K. Prevalence of asymptomatic bacteriuria and associated host factors in women with diabetes mellitus. The Manitoba Diabetic Urinary Infection Study Group. *Clin Infect Dis* 1995; 21: 316–22.
11. Merta M., Rysavá R., Tesar V. Urinary tract infection in patients with diabetes mellitus. *Vnitr Lek* 2006; 52(5): 423–5.
12. Olarinoye J., Olarinoye A. Determinants of sexual function among women with type 2 diabetes in a nigerian population. *J Sex Med* 2008; 5: 878–86.
13. Sawers J.S., Todd W.A., Kellett H.A., et al. Bacteriuria and autonomic nerve function in diabetic women. *Diabetes Care* 1996; 9(5): 460–3.

ОБЗОР ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Использование мобильных телефонов и риск развития опухолей головного мозга: обновленные данные датского когортного исследования

Результаты эпидемиологических исследований по изучению связи между использованием мобильных телефонов и риском развития опухолей центральной нервной системы не позволяют сделать окончательные выводы относительно безопасности мобильной связи, особенно в случаях ее длительного использования. Ранее выполненные исследования, главным образом исследования с дизайном случай-контроль, включали небольшое число лиц с большим стажем использования мобильных телефонов. Целью настоящего исследования было определение риска развития опухолей центральной нервной системы среди абонентов мобильной связи в Дании. Исследование было общенациональным когортным. В исследование включали всех датчан в возрасте 30 лет и старше, родившихся в Дании после 1925 года. Лиц, включенных в исследование, разделили на тех, кто стал абонентом мобильной связи до 1995 года и тех, кто стал абонентом после этого срока, либо не пользовался мобильной связью. Случаи возникновения опухоли центральной нервной системы анализировали на основании данных датского регистра больных со злокачественными опухолями (Danish Cancer Register). Учитывали впервые диагностированные случаи опухоли отдельно у мужчин и женщин. Риск их возникновения рассчитывали с помощью логлинейной пуассоновской регрессионной модели с поправкой на возраст, календарный период (1990–5, 1996–2002, 2003–7 гг.), уровень образования и доход. В исследовании учтены данные 358 403 пользователей мобильной связи, общая продолжительность использования мобильной связи составила

3,8 млн. человеко-лет. В период с 1990 по 2007 г. было зафиксировано 10 729 случаев опухоли центральной нервной системы. Риск развития таких опухолей и у мужчин и у женщин, пользователей мобильной связи, был близок к 1 (т.е. не отличался от такового у лиц, не пользовавшихся мобильными телефонами). Аналогичный результат был показан и для лиц, пользовавшихся мобильными телефонами 13 лет и более – отношение рисков составило 1,03 (95% доверительный интервал 0,83–1,27) для мужчин и 0,91 (0,41–2,04) – для женщин. Для пользователей со «стажем» ? 10 лет риск развития глиомы (наиболее распространенной опухоли головного мозга) составил 1,04 (0,85–1,26) у мужчин и 1,04 (0,56–1,95) – у женщин, риск развития менингиомы (опухоль твердой мозговой оболочки, часто с доброкачественным течением) – 0,90 (0,57–1,42) и 0,93 (0,46–1,87), соответственно. Связи длительности пользования мобильными телефонами с анатомическим расположением опухоли мозга обнаружено не было. Таким образом, обновленные данные общенационального датского когортного исследования свидетельствуют об отсутствии причинной связи между использованием мобильных телефонов (в том числе и длительным) и высоким риском развития опухолей центральной нервной системы у мужчин и женщин.

Источник: Frei P., Poulsen A.H., Johansen C., et al. Use of mobile phones and risk of brain tumours: update of Danish cohort study. BMJ 2011; 343: bmj.d 6387

Информационное письмо

VI Всероссийская конференция

ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ

9–10 февраля 2012 года

Москва, проспект Вернадского, 84
Российская академия государственной службы
при Президенте Российской Федерации (РАГС).

Организаторы конференции:

- Московское научное общество по проблемам женского здоровья
- Всероссийское научное общество кардиологов
- Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава

Тематика конференции (темы для обсуждения):

- профилактика, диагностика, особенности течения и лекарственная терапия заболеваний сердечно-сосудистой системы, органов дыхания, пищеварения, почек, эндокринных заболеваний;
- профилактика и лечение онкологических заболеваний;
- особенности ведения подростков, женщин в период беременности и перименопаузе;
- актуальные вопросы охраны репродуктивного здоровья женщин;
- новые лекарственные средства и технологии;
- возможности применения хирургических методов лечения;
- организационные вопросы.

Научная программа конференции включает научные и сателлитные симпозиумы, секционные заседания, пленарные доклады, лекции.

Регистрация

Для предварительной регистрации необходимо выслать в адрес оргкомитета копию квитанции или платежного поручения (организационный взнос не включает стоимость опубликования тезисов): **до 30 декабря 2011 года – 1 200 рублей, с 30 декабря – 1 500 рублей.** Опубликование тезисов (одна работа) – 450 рублей.

ВНИМАНИЕ!

Почтовые денежные переводы в качестве оплаты не принимаются!

Банковские реквизиты

Получатель платежа:

ООО «Медиком»

101000, г. Москва, пер. Архангельский, д. 9, стр. 1, офис 6

ИНН/КПП 7701876688/770101001

ОКПО 66393432, ОГРН 1107746399593

к/с 30101810100000000716

р /с № 40702810900000073111

в ВТБ 24 (ЗАО)

БИК 044525716

Пожалуйста, указывайте в квитанции назначение платежа. Например: взнос за публикацию тезисов Петрова И.И. в материалах конференции, оргвзнос за участие Иванова И.И. в конференции «Проблемы женского здоровья и пути их решения».

Тезисы

Оплаченные тезисы должны быть высланы не позднее 30 декабря 2011 г. по почте (с обязательным приложением электронного варианта!) или по e-mail (с пометкой «Тезисы для конференции по ПЖЗ»).

**Адрес: 127473 Москва, а/я 82. E-mail: stv-medicoms@yandex.ru
inozemtseva65@mail.ru**

Требования к оформлению тезисов

1. Текст должен быть напечатан в редакторе MS Word, шрифтом Times New Roman 12, через 1 интервал, объем – 1 страница (А4), поля сверху, снизу, справа и слева – 3 см.

2. Название печатается заглавными буквами без сокращений, с новой строки указываются фамилии авторов (инициалы ставятся после фамилии). С новой строки, полное официальное название учреждения без сокращений и город.

3. В содержании тезисов должны быть отражены цель, методы исследования, полученные результаты, выводы. В тексте тезисов не следует приводить таблицы, рисунки и ссылки на литературные источники.

4. Файл должен иметь в названии фамилию первого автора и город, набранные без пробелов. Если от одного автора или группы авторов направляется более одной работы, то в конце названия файла ставится цифра 1, 2, 3 (например, Петров Москва, ПетровМосква1).

Тезисы, полученные после 30 декабря 2011 г., а также присланные по факсу, рассматриваться не будут.

Адрес оргкомитета: **127473 Москва, ул. Достоевского, 31/33, корпус А, 7 этаж**

Контактный телефон: **8 (499) 972-9612, 8 (985) 763-0420**

E-mail: **inozemtseva65@mail.ru**