

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЕВРОПЕЙСКОЙ ЧАСТИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ЭПОХА–2007

Артериальная гипертензия (АГ) остается важнейшей проблемой здравоохранения во всех странах мира. Существенно отличаются в разных странах распространенность АГ, характер и эффективность лечения. **Цель исследования:** изучить распространенность АГ, уровень информированности населения о заболевании, охват лечением и его эффективность в репрезентативной национальной выборке. **Методы:** в 2002 г. в девяти субъектах Европейской части Российской Федерации (РФ) была сформирована репрезентативная выборка. Респонденты, включенные в данную выборку, обследовались врачами амбулаторно-поликлинического звена. Повторный анализ распространенности АГ, информированности и охвата лечением проведен в 2007 г. **Результаты:** 286 врачами амбулаторно-поликлинического звена обследовано 6780 семей (14 555 респондентов). Распространенность АГ в 2007 году составила 39,3% (33,8% среди мужчин и 43,3% среди женщин; $p < 0,001$). Распространенность увеличивалась с возрастом как у мужчин, так и у женщин (до 89 лет). Женщин было больше в старших возрастных группах. Среди больных АГ эффективно леченных (артериальное давление — АД < 140/90 мм рт. ст. на фоне приема любого гипотензивного средства) было 13,5%, контроль АД на фоне постоянного приема пролонгированного гипотензивного средства в средней суточной дозе был зафиксирован в 2,8% случаев, с одинаковой частотой у мужчин (2,9%) и женщин (2,8%). Выявлена низкая информированность о своем заболевании больных АГ (65,0%), хотя в группе женщин (68,6%) этот показатель был выше, чем у мужчин (58,7%). **Заключение:** среди населения Европейской части РФ распространенность АГ высокая, информированность населения о наличии и рисках, связанных с АГ, недостаточная, а эффективность лечения остается низкой.

Ключевые слова: мужчины, женщины, артериальная гипертензия, распространенность, информированность, лечение.

Arterial hypertension (AH) remains one of the most important problems of health care in all countries all over the world. The prevalence, methods and treatment efficacy of AH differ depending on country. **Objective:** to study the prevalence of AH, people's awareness of a disease, coverage with treatment and its efficacy in representative national cohort. **Methods:** in 2002, representative cohort was formed in 9 regions of European part of Russian Federation (RF). Respondents had to be examined by general practitioners (GPs) in out-patient clinics. Repeated analysis of AH prevalence, awareness and treatment was performed in 2007. **Results:** 286 GPs examined 6 780 families (14 555 responders). The prevalence of AH in 2007 was 39.3% (33.8% in men and 43.3% in women, $p < 0.001$). The prevalence increases with age both in men and women (up to 89 years old). The number of women increased in older age groups. Treatment was efficient in 13.5% of patients (blood pressure was < 140/90 mm Hg in patients treated with any antihypertensive drug), blood pressure control performed in 2.8% of patients who were constantly treated with prolonged antihypertensive drug in average daily dose; there were no gender differences (2.9% in men and 2.8% in women). The awareness is low (65%) though in women the awareness of arterial hypertension is higher than in men (68.6% vs. 58.7%). **Conclusion:** population of European part of Russian Federation has high prevalence of AH. The awareness of arterial hypertension is insufficient. Efficacy of treatment remains low.

Key words: men, women, arterial hypertension, prevalence, awareness, treatment.

Ю. Н. Беленков¹,
И. В. Фомин²,
Ю. В. Бадин²,
Д. С. Поляков²,
В. Ю. Мареев¹,
Ф. Т. Агеев³ от рабочей
группы ВОСН*

✉ для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Фомин
Игорь Владимирович,
д.м.н., профессор
кафедры внутренних
болезней и сестринского
дела НижГМА
Адрес: 603005 Нижний
Новгород, пл. Минина
и Пожарского, 10/1,
тел.: (831) 437-08-86,
e-mail: fomin-i@yandex.ru

Артериальная гипертензия (АГ) остается важнейшей проблемой здравоохранения как в развивающихся, так и в развитых странах мира. Ее распространенность в отдельных странах колеблется в больших пределах: от 5% в сельских районах Индии до 71% в Польше [1]. Широко варьируют также и информированность больных АГ о наличии у них данного заболевания (от 25 до 75%), частота применения гипотензивной терапии (от 10 до 66%) и достижения целевого уровня артериального давления (АД) — от 5 до 58% [2, 3].

*Е.Г.Артемова⁴, А.С.Галявич⁵, Г.М.Камалов⁵, С.Г.Кечеджиева⁶, Н.А.Козеолова⁷, В.Ю.Маленкова⁴, А.М.Нестеренко⁸, Е.А.Порошина⁹, Е.В.Подземельников⁸, Р.И.Сайфутдинов¹⁰, Е.А.Смирнова¹¹, Е.И.Тарловская⁹, Е.В.Щербинина², С.С.Якушин¹¹

¹ Московский государственный университет

² Нижегородская медицинская академия

³ Российский кардиологический научно-производственный комплекс

⁴ Институт усовершенствования врачей Чувашской Республики

⁵ Казанский медицинский университет

⁶ Ставропольская медицинская академия

⁷ Пермская медицинская академия

⁸ Саратовский военно-медицинский институт

⁹ Кировская медицинская академия

¹⁰ Оренбургская медицинская академия

¹¹ Рязанский медицинский университет

Как известно, основными неизменяемыми факторами риска АГ являются возраст и пол. В большинстве популяционных исследований распространенность АГ увеличивается с возрастом [4, 5], хотя эта закономерность отмечена не во всех исследованиях [1]. Распространенность АГ в США среди лиц в возрасте старше 60 лет составляет более 60%, в странах Европы эта величина достигает 70% [6, 7]. Среди лиц в возрасте до 50 лет распространенность АГ выше среди мужчин, тогда как в более старших возрастных группах данная закономерность меняется [8, 9]. Это может быть объяснено наступлением менопаузы у женщин и увеличением числа факторов риска, формирующих АГ у женщин [5, 10].

По данным исследования случайных репрезентативных гнездовых выборок, распространенность АГ в Российской Федерации (РФ) составляет 39,5% (40,4% среди женщин и 37,2% среди мужчин). Среди больных АГ 59,4% пациентов лечатся гипотензивными лекарственными средствами, и только у 21,5% больных эта терапия была эффективной. Информированность больных о наличии АГ составила 77,9% [11, 12]. Распространенность АГ в РФ сравнима с таковой в странах Европы, однако уровень эффективности лечения данного заболевания в нашей стране остается на низком уровне [13, 14].

Целью настоящего исследования явилось изучение распространенности АГ в 2007 г. в зависимости от пола и возраста с анализом охвата гипотензивной терапией, комплаентности к лечению и информированности о своем заболевании больных АГ в Европейской части РФ.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование ЭПОХА (ЭПидемиологическое Обследование больных в Европейской части России) проведено в два этапа – в 2002 и 2007 годах. Оно охватило девять субъектов Европейской части РФ: Кировская, Нижегородская, Оренбургская, Рязанская, Саратовская области, Республики Татарстан и Чувашия, Пермский и Ставропольский края.

Участники исследования

Для создания репрезентативной выборки из 43 субъектов Европейской части РФ методом случайной рандомизации были выделены девять субъектов РФ, что представляет 20,9% от всего населения Европейской части России. В каждом субъекте была создана выборка благодаря пошаговой рандомизации в соответствии с данными Госкомстата

численности населения по административным спискам, а также рандомизированы 10 центров при населении в субъекте менее 5,0 млн. жителей. Благодаря пошаговой рандомизации в исследуемом субъекте РФ включались городские и сельские регионы. В каждом центре случайным методом рандомизировано из всего списка лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ) только одно, в котором необходимо было осмотреть 100 квартир. Методом случайной рандомизации определены четыре терапевтических участка в рандомизированном ЛПУ. Пошаговым методом рандомизировались 25 квартир в каждом терапевтическом участке, в которых респонденты активно осматривались врачом амбулаторно-поликлинического звена.

В 2002 году в исследовании приняли участие 359 врачей амбулаторно-поликлинического звена. Были обследованы 339 терапевтических участков (94,2% от предполагаемого) и в них – 8534 семьи. В репрезентативной выборке оказались 19 503 респондента. Повторно данная выборка исследовалась в 2007 году. В исследовании приняли участие 286 врачей амбулаторно-поликлинического звена, которые обследовали 6780 семей. В исследование были включены 14 555 респондентов, к которым относили лиц старше 10 лет, зарегистрированных и постоянно проживающих по данному адресу. Так как умерших за пять лет пациентов оказалось 347 человек, а информация о 562 респондентах известна (служба в армии, отъезд в длительную командировку или в отпуск), отказались от осмотра 624 человека (они фигурируют в базе и будут обследованы в 2012 году), то данная выборка остается репрезентативной, поскольку истинные потери составили всего 8,3% исследуемых (эмиграция, неизвестная смена жительства).

Обследование

Участковые врачи проходили специальную подготовку по сбору информации, методам осмотра и заполнения опросников. При осмотре врачом уточнялись демографические данные, сердечно-сосудистый анамнез, информированность респондента о сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ), терапия ССЗ с указанием торгового наименования, кратности и дозы принимаемого лекарственного средства. Определялось наличие у респондента факторов риска ССЗ, а также материальные возможности для лечения ССЗ. Также врач измерял уровень АД и пульс на обеих руках в положении сидя. Полученные результаты вносились в вопросник.

Оценка распространенности АГ

АГ диагностировалась в том случае, если при измерении на обеих руках среднее АД было ≥ 140

и/или 90 мм рт. ст. Также к пациентам с АГ относились респонденты, которые принимали хотя бы одно гипотензивное лекарственное средство независимо от уровня АД. Степень АГ определялась по уровню АД в соответствии с классификацией ВНОК [15].

Эффективно лечеными считались пациенты, принимающие любое гипотензивное лекарственное средство и имеющие АД < 140/90 мм рт. ст. для систоло-диастолической и соответственно < 140 или 90 мм рт. ст. при изолированной систолической или диастолической АГ.

Комплаентность к терапии оценивалась по тактике приема гипотензивных препаратов больным, а именно постоянно, курсами или при повышении АД.

Поскольку пациенты с АГ, лечась короткодействующими антигипертензивными препаратами, не имеют постоянного контроля уровня АД в течение суток, особенно в ночное время, была выделена группа пациентов, контролирующая АД на фоне приема пролонгированных лекарственных средств. В преамбуле Европейских рекомендаций по лечению АГ указано, что только с 24-часовым контролем АД возможно ожидать снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [16]. Постоянное применение хотя бы одного пролонгированного гипотензивного лекарственного средства и достижение АД < 140/90 мм рт. ст. мы считали контролируемым АД у пациентов с АГ.

Распространенность АГ в зависимости от возраста исследовалась при ранжировании всей выборки на возрастные группы с интервалом в 10 лет.

Статистический анализ

Математическая обработка данных проводилась с помощью программного пакета MS Office

2007. Для проверки гипотез использовался непараметрический критерий хи-квадрат. Достоверными различия считались при уровне $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространенность АГ

В репрезентативной выборке доля мужчин составила 6189 (42,5%), женщин – 8366 (57,5%). Максимальное число мужчин было в выборке Саратовской области – 45,7%, женщин – в выборке Пермского края – 59,8%.

Распространенность АГ в Европейской части РФ в 2007 г. составила 39,3%; показатель варьировал от 31,7% в Республике Чувашия до 43,4; 43,5 и 43,6% соответственно в Пермской, Рязанской и Кировской областях.

Среди мужчин распространенность АГ составила 33,8%, а среди женщин – 43,3% ($p < 0,001$). Самая высокая распространенность АГ среди мужчин оказалась в Пермском крае (41,2%), самая низкая – в Республике Чувашия (27,4%); среди женщин – в Саратовской области (51,6%) и в Республике Чувашия (34,9%), соответственно.

Среди больных с АГ наиболее часто встречались респонденты в возрасте от 50 до 59 лет (29,9%), реже – больные в возрасте 60–69 (20,1%) и 70–79 лет (20,0%), еще реже – в возрасте 40–49 лет (15,5%). Больные крайних возрастных групп (< 40 и ≥ 80 лет) составили менее 10% от общего объема выборки каждая. Анализ возрастной структуры мужчин и женщин с АГ показал, что среди мужчин чаще встречаются лица в возрасте моложе 50 лет. Обратная закономерность отмечается у лиц в возрасте 70 лет и старше, среди которых больше женщин. Среди мужчин и женщин 50–69 лет статистически значимые различия отсутствуют (рис. 1).

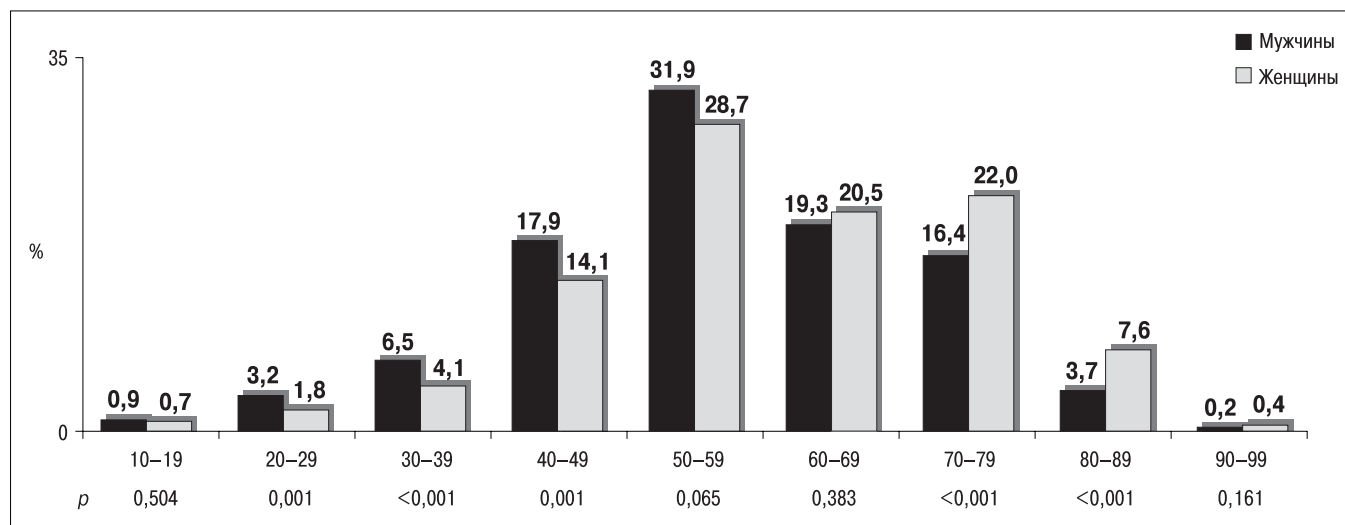


Рисунок 1. Частотное распределение больных с АГ в зависимости от возраста и пола (ЭПОХА–2007)

Распространенность АГ в зависимости от возраста среди мужчин и женщин в возрастных группах моложе 50 лет была одинаковой (рис. 2). В более старших возрастных группах (50–79 лет) распространенность АГ среди женщин была выше, чем среди мужчин аналогичного возраста. Максимальный уровень по возрастной распространенности АГ как среди мужчин, так и среди женщин оказался в группе 80–89-летних (82,1 и 86,8% соответственно; $p = 0,751$). В возрастной группе старше 90 лет частота больных с АГ среди мужчин была ниже, чем среди женщин (50,0 и 71,4% соответственно), хотя указанное различие не было подтверждено статистически ($p = 0,609$).

Анализ степени повышения АД показал, что повышение АД 1-й степени было обнаружено у 58,6% больных АГ, 2-й степени – у 21,0%, а 3-й степени – в 6,9% случаев, нормальное АД было определено (эффективно леченные, см. ниже) у 13,5% среди всех больных АГ. Пациенты с повышенным уровнем АД, соответствующим АГ 1-й степени, среди мужчин встречались в 60,1% случаев, среди женщин – в 57,4% случаев ($p = 0,298$), АГ 2-й степени – в 20,4 и 21,3% случаев ($p = 0,527$), АГ 3-й степени – у 5,8 и 7,6% мужчин и женщин соответственно ($p = 0,016$).

Применение гипотензивных средств и эффективность терапии

Среди больных с АГ гипотензивные лекарственные средства принимали 70,9% человек, из них только половина (56,9%) принимали их постоянно. Целевой уровень АД при однократном измерении АД был зафиксирован только у 13,5% в популяции больных АГ, что составило из числа леченых 19,0%. Наибольшая частота эффективно леченных пациентов была в Кировской области – 23,0%, наимень-

шая – в Саратовской области (9,1%). Больше всего в этой группе было больных в возрасте 50–59 лет (31,0%), меньше всего – в возрасте 10–20 (0,9%) и 90–100 лет (0,3%). Распределение числа эффективно леченных пациентов повторяло распределение распространенности самой АГ.

Число эффективно леченных в популяции больных АГ среди мужчин и женщин было одинаковым (13,4 и 13,5% соответственно; $p = 0,93$). В группе леченных пациентов с АГ достигали уровень АД ниже 140 и/или 90 мм рт. ст. среди женщин 17,6% и среди мужчин 22,0% респондентов ($p = 0,001$).

Изучение по возрастной распространенности эффективно леченных пациентов среди больных АГ показало, что максимальной эта величина в группе мужчин была в возрастных группах от 10–20- и 80–89-летних (21,1 и 23,1% соответственно), в группе женщин – среди 30–39-летних (22,0%). Никакой закономерной зависимости по возрастной распространенности эффективной терапии в сравниваемых группах выявлено не было (рис. 3).

Постоянно принимали гипотензивные препараты среди больных АГ с 1-й степенью повышения АД 53,0% пациентов, со 2-й – 60,3% ($p = 0,048$) и с 3-й степенью – 66,5% ($p = 0,01$).

Только при повышении АД лекарственные препараты принимали 33,3% пациентов с 1-й степенью повышения АД, и несколько меньшее число таких пациентов оказалось среди больных со 2-й и 3-й степенями повышения АД (27,4 и 24,1% случаев). Курсами лечились 13,7% больных АГ 1-й степени, 12,3% больных АГ 2-й степени и 9,5% пациентов с АГ 3-й степени.

Среди больных, имевших на момент осмотра целевой уровень АД, постоянно принимали гипотензивные лекарственные средства 59,1% человек,

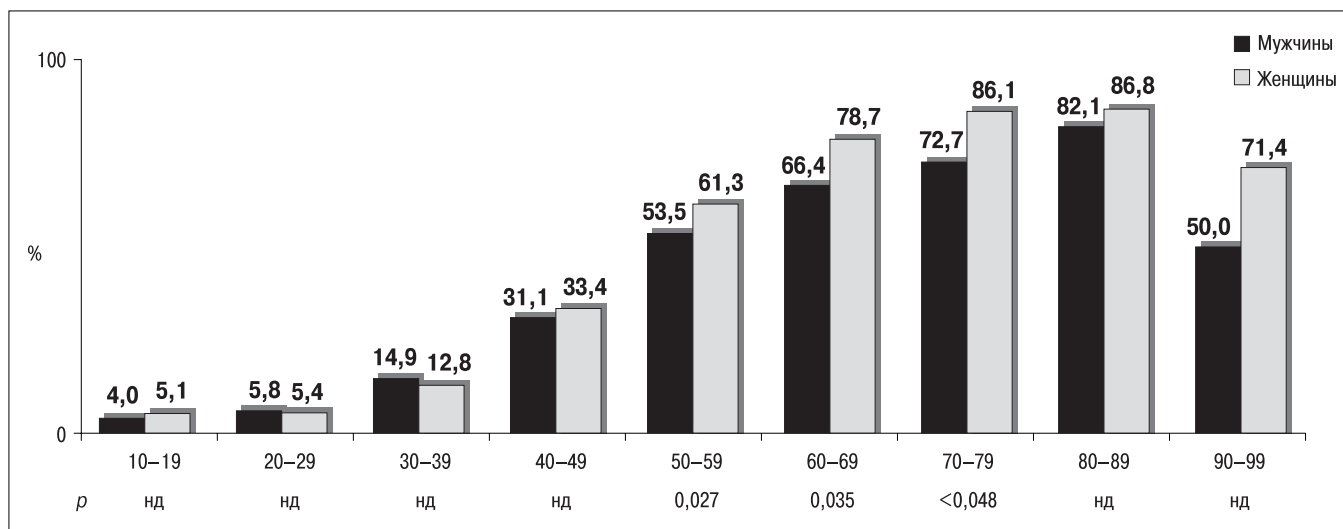


Рисунок 2. Повозрастная распространенность АГ в зависимости от пола (ЭПОХА–2007)

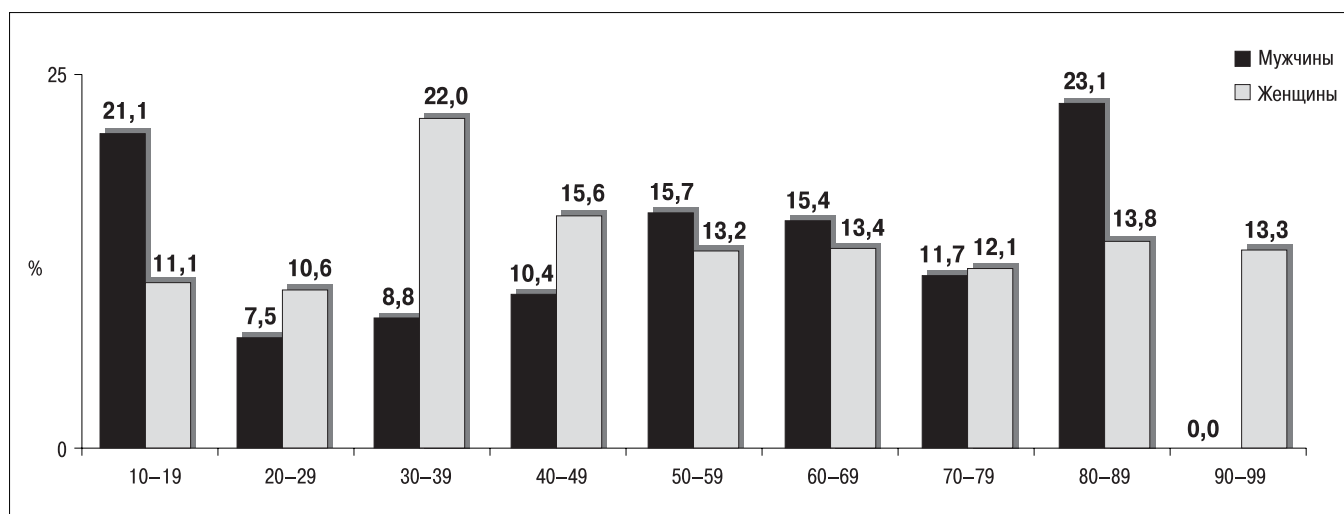


Рисунок 3. Повозрастная распространенность эффективно леченных мужчин и женщин с АГ (ЭПОХА–2007)

только при повышении АД – 30,8%, а курсами лечились 10,1% больных (рис. 4).

Среди пациентов, постоянно принимающих антигипертензивные препараты, показатель эффективности лечения был невысоким. Низкая частота постоянной гипотензивной терапии среди эффективно леченных пациентов связана с тем, что эта группа оказалась более «молодой». Так, средний возраст эффективно леченных пациентов составил 59,1 лет, лечащихся больных с АГ 1-й степени – 61,7 лет, больных АГ 2-й степени – 63,4 года, больных АГ 3-й степени – 65,0 лет. В популяции больных АГ эффективно леченные женщины (8,7%) достоверно чаще лечились постоянно, чем мужчины (6,7%; $p = 0,01$).

В среднем по группе людей, постоянно принимающих антигипертензивную терапию, достижение целевого АД составило 11,2%. При этом не выявлено различий в частоте достижения це-

левого АД среди мужчин и женщин, постоянно принимающих антигипертензивные препараты (соответственно 11,0 и 11,3%; $p = 0,81$).

Каждый пятый эффективно леченный пациент постоянно принимал хотя бы один пролонгированный гипотензивный препарат (21,0%). Среди всех больных АГ доля пациентов, контролирующих АД, составила 2,8% из тех, кто принимали пролонгированные препараты. Данная величина среди лечащихся пациентов оказалась равной 4,0%. Гендерные различия составили в выборке больных АГ мужчин 2,9% и женщин 2,8% ($p = 0,9$), а среди лечащихся данный показатель достиг у мужчин 4,7% и у женщин 3,7% ($p = 0,12$).

Информированность о наличии АГ

При анализе информированности больных АГ о наличии у них данного заболевания и целях, предъявляемых к лечению, оказалось, что знают о необходимости коррекции повышенного АД толь-

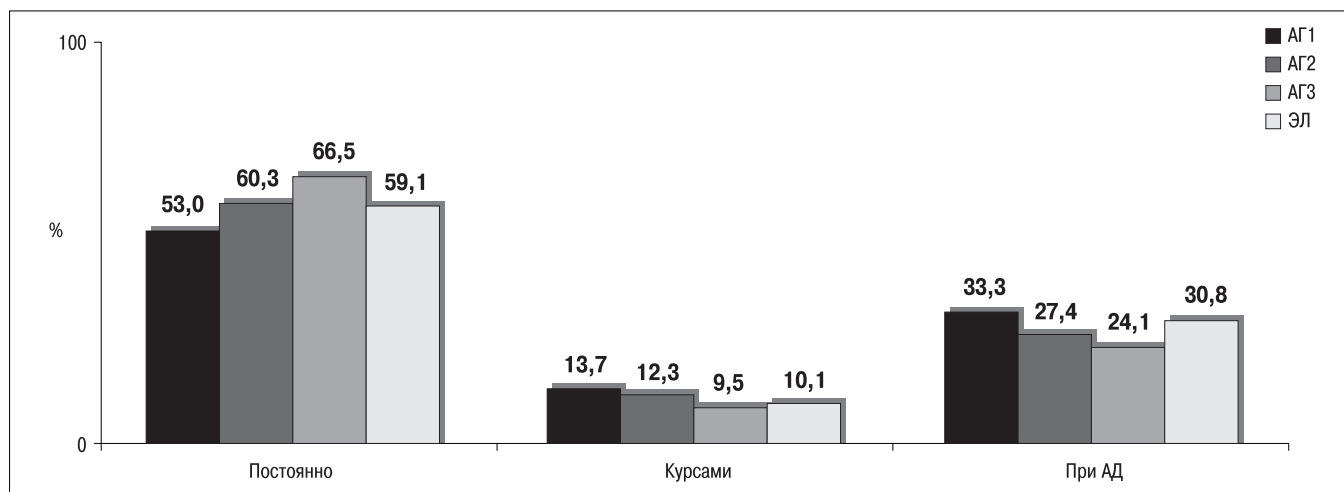


Рисунок 4. Приверженность к терапии у больных с АГ, принимающих гипотензивные препараты

Примечание. ЭЛ ~ эффективно леченные (больные с целевым уровнем АД на момент обследования).

ко 65,0% пациентов. Информированность среди мужчин, больных АГ, составила 58,7%, среди женщин – 68,6% ($p < 0,001$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование показало высокую распространенность АГ в репрезентативной выборке Европейской части РФ. Число женщин, болеющих АГ, оказалось достоверно больше, чем мужчин. С одной стороны, число мужчин в молодых возрастных группах оказалось больше, чем женщин, с другой стороны – женщин, имеющих АГ, достоверно больше в старших возрастных группах. Можно предполагать, что большее число факторов риска ССЗ среди мужчин повышает вероятность более ранней заболеваемости АГ. С другой стороны, более высокая продолжительность жизни женщин и более низкий риск смертности среди них в средних возрастных группах приводит к большей распространенности АГ среди женщин старших возрастных групп. Такая же закономерность была выявлена по гендерным различиям распространенности АГ в соответствии со степенью повышения АД. Хотя недостоверно, но большее число мужчин, имеющих АГ 1-й степени, и достоверное большее число женщин, имеющих АГ 3-й степени, говорит, что в РФ степень повышения АД тесно связана с возрастом пациента, что согласуется с данными международных исследований [13, 14]. Второй причиной достоверных гендерных различий по распространенности АГ 3-й степени является высокий риск смертельных исходов от сердечно-сосудистых осложнений среди мужчин более низких степеней АД.

Оказалось странным, что эффективность лечения АГ в исследовании не зависела от возраста больного АГ. Предыдущие исследования показали, что степень АГ зависит от возраста, особенно в отношении систолического АД [2]. Можно было бы предполагать, что при равнозначных стратегии и тактике лечения АГ в реальной клинической практике с возрастом увеличивалось бы число неэффективно леченных пациентов. Но в российской амбулаторной практике сохраняется идеология «рабочего АД», что становится стратификационной ошибкой и приводит к одинаковому числу эффективно леченных пациентов в различных возрастных группах независимо от пола пациентов. Формируется парадокс на популяционном уровне: с увеличением степени повышения АД увеличивается число постоянно лечащихся пациентов, но достижение целевого АД не происходит независи-

мо ни от степени повышения АД, ни от возраста и пола пациентов.

Современная реальная ситуация в системе здравоохранения, к сожалению, свидетельствует о том, что не выполняется основное требование по достижению целевого уровня АД, что и приводит к низкой эффективности терапии АГ на популяционном уровне. Сформировалась очень интересная зависимость: при большом охвате терапией больных АГ (70,9%) у большей части пациентов не происходит достижение целевого АД. Отчасти это связано с низкой информированностью пациентов о целях лечения и необходимости коррекции повышенного АД (65,0% пациентов). Вопросы о постоянности терапии связаны больше с тяжестью заболевания среди пациентов, а не их приверженностью к лечению и получению непосредственного эффекта в профилактике сердечно-сосудистых осложнений. Вопросы, каким лекарством достигать желаемого эффекта, в современной клинической практике перед врачами не стоит. Остается приоритет за «старыми» непродолжительными лекарственными средствами, что приводит к резкому снижению числа пациентов, контролируемых уровнем АД в течение суток.

Таким образом, перед практикующими врачами стоит очень важная задача не только выявить пациента с АГ, но и проинформировать больного о целях и важности достижения и контроля уровня АД в пределах целевого, а также назначить современную терапию, обеспечивающую более выраженное снижение АД.

Из всего сказанного выше можно сделать вывод, что распространенность АГ в Европейской части РФ в 2007 г. составила 39,3% (33,8% среди мужчин и 43,3% среди женщин), распространенность АГ увеличивается с возрастом как у мужчин, так и у женщин до 89 лет. Пациенты моложе 60 лет чаще встречались среди мужчин, больных АГ, тогда как среди женщин чаще встречались пациентки старше 60 лет. Среди больных АГ число эффективно леченных пациентов составило 13,5%, гендерных различий не обнаружено. Число пациентов, постоянно принимающих гипотензивные лекарственные средства, увеличивается соответственно увеличению степени повышения АД. Контроль АД среди лечащихся больных АГ не превышал 2,8% случаев, достоверных различий по полу также не было обнаружено. Выявлена низкая информированность о своем заболевании больных АГ (65,0%), причем женщины информированы достоверно лучше, чем мужчины.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование ЭПОХА показало высокую распространенность АГ среди населения Европейской части РФ. При низкой эффективности лечения данного заболевания и неадекватной информированности о сердечно-сосудистом прогнозе больного АГ решить проблему снижения сердечно-сосудистой смертности на популяционном уровне сегодня невозможно, что требует более активной работы среди врачей реальной клинической практики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Fernando S. Antezana. Epidemiologic aspects of hypertension in the world. *Hypertension* 1996; OneMedicine, TwoCultures.
2. Kannel W.B. Prevalence and implications of uncontrolled systolic hypertension. *Drugs Aging* 2003; 20(4): 277–86.
3. Wolz M., Cutler J., Roccella E.J., Rohde F., Thomas T., Burt V. Statement from the National High Blood Pressure Education Program: prevalence of hypertension. *Am J Hypertens* 2000; 13: 103–4.
4. Nash D.T. Systolic hypertension. *Geriatrics* 2006; 61(12): 22–8.
5. Ong K.L., Cheung B.M., Man Y.B., et al. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension among United States Adults 1999–2004. *Hypertension* 2007; 49(1): 69–75.
6. Skliros E.A., Papaioannou I., Sotiropoulos A. A high level of awareness but a poor control of hypertension among elderly Greeks. The Nemea primary care study. *J Human Hypertens* 2002; 16: 285–7.
7. Stergiou G.S., Thomopoulou G.C., Skeva I.I., Mountokalakis T.D. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in Greece: the Didima study. *Am J Hypertens* 1999; 12: 959–65.
8. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беленков Ю.Н. и др. Распространенность факторов риска среди больных артериальной гипертонией в Европейской части Российской Федерации. *Сердечная недостаточность* 2004; 5(6): 282–4.
9. Burt V.L., Whelton P., Roccella E.J., et al. Prevalence of hypertension in the U.S. adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1991. *Hypertension* 1995; 25(3): 305–13.
10. Vasan R.S., Beiser A., Seshadri S., et al. Residual lifetime risk for developing hypertension in middle-aged women and men: The Framingham Heart Study. *JAMA* 2002; 287: 1003–10.
11. Шальнова С.А., Баланова Ю.А., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония: распространенность, осведомленность, прием антигипертензивных препаратов и эффективность лечения среди населения Российской Федерации. *Российский кардиологический журнал* 2006; 4: 45–50.
12. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.В. и др. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. Профилактика заболеваний и укрепление здоровья 2001; 2: 3–7.
13. Wang Y., Wang Q.J. The prevalence of prehypertension and hypertension among US adults according to the new Joint National Committee guidelines. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2126–34.
14. Wolf-Maier K., Cooper R.S., Banegas J.R., et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada and the United States. *JAMA* 2003; 289: 2363–9.
15. РМОАГ, ВНОК. Диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр). Системные гипертензии 2010; 3: 5–26.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА У УЧАЩИХСЯ И ЛИЦ ТРУДОСПОСОБНОГО ВОЗРАСТА: РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) важно знать профиль факторов риска у лиц молодого возраста, в том числе и с учетом гендерных особенностей. **Цель исследования:** изучить распространенность основных факторов риска у студентов и служащих с учетом пола. **Методы:** определяли офисное и суточное артериальное давление (АД), рассчитывали индекс массы тела (ИМТ), определяли наличие тревожно-депрессивных расстройств (по шкале HADS), очагов инфекции, отягощенной по ранним ССЗ и онкозаболеваниям наследственности, а также табачной зависимости (с помощью смоук-лайзера). **Результаты:** в исследование включены 108 студентов (19–25 лет) и 98 служащих (35–40 лет). Среди девушек по сравнению с юношами заметно реже встречались избыточная масса тела (ИМТ ≥ 25 кг/м² у 7 и 29%, соответственно), различные варианты повышения АД (у 9 и 30%), табачная зависимость (у 38 и 61%), но несколько чаще — очаговая инфекция (34 и 21%). Тревожно-депрессивные расстройства и отягощенная наследственность у девушек и юношей регистрировались с одинаковой частотой. Исследование профиля АД показало, что у девушек по сравнению с юношами реже выявлялась «гипертензия белого халата» (у 5 и 17%) и скрытая гипертензия (4 и 11%), а стойкая артериальная гипертензия встречалась лишь среди юношей (2%). В возрастной группе 35–40-летних избыточная масса тела среди женщин и мужчин выявлялась одинаково часто (48 и 50%), но женщины реже курили (38 и 70%, соответственно). При анализе профиля АД было отмечено, что у женщин по сравнению с мужчинами реже выявлялась «гипертензия белого халата» (у 8 и 29%) и стойкая артериальная гипертензия (у 6 и 25%), но не скрытая гипертензия. Профиль АД у девушек и юношей не различался. **Заключение:** в молодом и среднем возрасте профиль основных факторов риска у лиц женского пола более благоприятен, чем у юношей и мужчин. У женщин реже встречается избыточная масса тела, различные варианты повышения АД, табачная зависимость.

Ключевые слова: женщины, мужчины, артериальная гипертензия, факторы риска.

*The prophylaxis of cardiovascular disorders (CVD) is possible when risk factors profile of young is known. Gender peculiarities could be risk factors as well. **Objective:** to study the prevalence of main risk factors in students and employees depending on their gender. **Methods:** office and daily blood pressure (BP), body mass index (BMI), anxiety and depression (according to HADS), infections, family history of CVD and oncological diseases and smoking (with smoke-lyzer) were estimated as risk factors. **Results:** 108 students (19–25 years old) and 98 employees (35–40 years old) participated the study. In students group, women had lower incidence of overweight (BMI ≥ 25 kg/m² in 7 and 29%, correspondingly), different types of arterial hypertension (9 and 30%), smoking (38 and 61%), but increased incidence of infections (34 and 21%). Anxiety and depression, family history did not show gender differences. Daily monitoring of blood pressure showed less number of cases of «white-coat» hypertension (5 and 17%) and asymptomatic hypertension (4 and 11%); men had persistent arterial hypertension (2%). Employees had equal overweight in men and women (48 and 50%), but women showed lower rate of smoking (38 and 70% correspondingly). Women had low incidence of «white-coat» hypertension (8 and 29%) and persistent hypertension (6 and 25%), but asymptomatic hypertension had no any gender difference. **Conclusion:** young and middle-aged women had favorable risk factors profile compared to men. There is low number of overweight, arterial hypertension and smoking in women.*

Key words: women, men, arterial hypertension, risk factors.

М.Е.Евсевьева,
Г.П.Никулина,
М.В.Ерёмин, В.А.Ерёмин,
А.А.Кветковская,
С.В.Закора, Ф.С.Семёнова,
М.В.Ростовцева,
А.Ю.Полушинский,
З.Н.Найманова,
Л.В.Иванова
Ставропольская государственная медицинская академия



Для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Евсевьева Мария Евгеньевна,
д.м.н., профессор, Заслуженный врач РФ, зав. кафедрой факультетской терапии СтГМА, руководитель Центра студенческого здоровья
Адрес: 355017 Ставрополь, ул. Мира, 310,
тел.: (8652) 56-09-05,
e-mail: evsevieva@mail.ru

По данным ряда крупных исследований, профилактика факторов риска способна вносить такой же вклад в снижение сердечно-сосудистой смертности, как и все лечебные технологии вместе взятые [1, 2], или даже превышать вклад последних [3, 4]. И это притом, что финансовые затраты на превентивные мероприятия несопоставимо ниже затрат на лечение уже возникших заболеваний [5, 6]. Именно поэтому одним из основных направлений развития отечественного здравоохранения является формирование эффективных мер профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся основными причинами инвалидизации и смертности [7]. Основой для разработки мер по сохранению сердечно-сосудистого здоровья является концепция факторов риска, к которым относятся артериальная гипертензия (АГ), старший возраст, курение, отягощенная наследственность, дислипидемия, избыточная масса тела, депрессия [8]. Из них ведущая роль принадлежит повышенному артериальному давлению (АД) [9]. Проблема АГ изучалась длительное время в основном на примере манифестных и осложненных форм заболевания у лиц пожилого и даже старческого возраста, что соответствует конечным стадиям сердечно-сосудистого континуума [10]. Для формирования же системы эффективной диспансеризации необходимо накоп-

ление данных об особенностях становления сердечно-сосудистого континуума на самых ранних его этапах, в популяции лиц молодого возраста с учетом наличия у них всех возможных факторов риска, включая особенности повышения АД в этот период [11, 12].

Однако исследований по изучению факторов сердечно-сосудистого риска, включая АГ, на уровне молодежной популяции выполнено недостаточно. А между тем именно в молодом возрасте формируются стереотипы поведения, которые затем выступают в роли факторов риска развития основных сердечно-сосудистых заболеваний. Причем, эти факторы являются одновременно предикторами и других социально значимых заболеваний: сахарного диабета, ожирения, хронической обструктивной болезни легких, рака легких и др. Именно состояние здоровья молодежи является важным фактором обеспечения поступательного социального и экономического развития общества [4, 6]. При этом аспекты донозологической диагностики АГ на самых ранних этапах сердечно-сосудистого континуума практически не разработаны.

Цель настоящего исследования — изучить распространенность основных факторов сердечно-сосудистого риска у студентов и служащих госпредприятий с учетом пола.

МЕТОДЫ

Место проведения

Одномоментное, поперечное, сравнительное исследование проведено на базе Центра студенческого здоровья СтГМА, кафедры факультетской терапии СтГМА и Городской поликлиники № 7 г. Ставрополя.

Участники исследования

В исследование включали студентов в возрасте от 18 до 25 лет, последовательно обращавшихся в Центр студенческого здоровья СтГМА в связи с очередным обследованием в рамках превентивной программы «Вуз — территория здоровья», а также трудоспособных лиц в возрасте от 35 до 40 лет, последовательно обращавшихся в городскую поликлинику г. Ставрополя для дополнительной диспансеризации. Студенты обследованы во время учебного процесса в период не позже 3–4 недель до наступления зимней экзаменационной сессии. Трудоспособные лица обследовались также в осенне-зимний период. Для включения в исследование обязательным было получение информированного устного согласия. В исследование не включали лиц, принимавших лекарственные препараты, влияющие на уровень АД, беременных женщин, лиц с

острыми формами или обострением хронических воспалительных заболеваний на момент начала исследования. Наличие хронических воспалительных заболеваний допускалось только в фазе ремиссии.

Обследование

Оценка факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний осуществлялась в соответствии с Национальными рекомендациями (ВНОК, 2011) [8]. При включении в исследование определяли рост, вес, индекс массы тела (ИМТ), наличие привычки курения, измеряли офисное и амбулаторное АД, фиксировали признаки тревожно-депрессивных расстройств, выявляли очаги инфекции, а также анализировали наследственную отягощенность по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям и онкопатологии. Наследственность обследуемого считали отягощенной, если имелись указания на развитие ранних сердечно-сосудистых заболеваний у близких родственников (< 65 лет у женщин, < 55 лет у мужчин). Курившим считался человек, выкуривающий хотя бы одну сигарету в день в течение последнего месяца и более или бросивший курить менее чем год назад по данным соответствующей анкеты и данных тестирования с помощью смоулайзера — газоанализатора Smoke Check (Micro Medical Ltd., Великобритания). Для характеристики ИМТ использовали классификацию ВОЗ (1998), в которой степень избытка или недостатка массы тела оценивается по индексу Кетле (масса [кг]/рост² [м]). Выявление и оценка тяжести тревожно-депрессивных расстройств проводились с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS). При этом выделяли три области значений суммарного показателя: 0–7 баллов — «норма», 8–10 баллов — «субклинически выраженная тревога/депрессия», ≥ 11 баллов — «клинически выраженная тревога/депрессия».

Измерение АД

Суточное мониторирование АД (СМАД) проводилось с помощью портативного аппарата МД-01 «Дон» (ЗАО «Медиком», Россия) амбулаторно в режиме «типичного рабочего дня», продолжалось в среднем $24 \pm 1,5$ часа. Интервал между измерениями АД составлял 30 минут в период бодрствования и 60 минут во время сна. Все пациенты во время исследования заполняли индивидуальные дневники, где отражали физическую активность, умственную и эмоциональную нагрузку в дневное время, время отхода ко сну и подъем, а также качество сна. При этом анализировали более 30 показателей. Критерием верификации АГ при СМАД было среднесуточное АД ≥ 125–130/80 мм рт. ст., днем ≥ 135/85 мм рт. ст., ночью ≥ 120/70 мм рт. ст. [9].

Офисное измерение АД производили методом Короткова на обеих руках трижды с 5-минутным интервалом в положении сидя в удобной позе. Среднее из двух последних измерений принимали в качестве уровня систолического и диастолического АД (САД и ДАД). Сопоставление результатов офисного и амбулаторного АД давало возможность выделить лабильную АГ в виде двух ее форм – «гипертензии белого халата» (ГБХ) и скрытой или маскированной АГ. Заключение о ГБХ делали на основании трехкратно зафиксированного повышенного АД при офисном измерении и нормальных его среднесуточных значениях в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению АГ [9]. Анализировали значения первого и последнего измерения АД при СМАД, максимальное значение АД в первый/последний час измерения, среднее значение АД в первый час мониторинга. Скрытую или маскированную АГ диагностировали при нормальных величинах офисного АД и среднесуточном давлении $\geq 130/80$ мм рт. ст. по результатам СМАД. Лица, имевшие нормальные значения АД как при офисном, так и при амбулаторном его измерении, относились к группе стабильной нормотонии. Случаи повышения АД по результатам двух методов классифицировались как стабильная АГ. Наличие артериальной гипотензии определяли при выявлении АД $\leq 100/60$ мм рт. ст. [13].

Статистический анализ

Данные обработаны с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). При проведении статанализа использовался критерий Пирсона χ^2 или точный критерий Фишера (при

числе наблюдений в одной из ячеек 4-полной таблицы < 5). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование были включены 102 студента СтГМА (47 юношей и 55 девушек) в возрасте от 19 до 23 лет (средний возраст – $21,4 \pm 1,2$ лет) и 98 трудоспособных лиц (50 женщин и 48 мужчин) в возрасте от 35 до 40 лет (средний возраст – $37,7 \pm 2,3$ лет).

Структура факторов риска у мужчин и женщин

Обследование показало, что у девушек отмечался более благоприятный профиль факторов риска (табл. 1). Так, среди студентов табачная зависимость (определена с помощью смоук-лайзера) у девушек встречалась в полтора раза реже, чем у юношей. Кроме того, среди девушек реже встречались лица с избыточной массой тела (ИМТ ≥ 25 кг/м²), высоким офисным АД. Тревожно-депрессивные расстройства, отягощенная наследственность по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям и по онкопатологии, а также признаки очаговой инфекции у девушек и юношей выявлялись одинаково часто.

В группе служащих женщин также характеризовал более благоприятный профиль факторов сердечно-сосудистого риска. В частности, среди женщин было меньше курящих, с высоким АД (как по данным офисного, так и амбулаторного измерений). Вместе с тем, у женщин чаще обнаруживали признаки очаговой инфекции (см. табл. 1). Распространенность таких факторов риска как избыточная

Таблица 1

Распространенность факторов риска у студентов и служащих с учетом пола

Показатели	Возраст 19–25 лет, абс. (%)		<i>p</i>	Возраст 35–40 лет, абс. (%)		<i>p</i>
	Девушки (<i>n</i> = 55)	Юноши (<i>n</i> = 47)		Женщины (<i>n</i> = 50)	Мужчины (<i>n</i> = 48)	
Курение	21 (38)	29 (61)	0,018	19 (38)	33 (70)	0,002
ИМТ ≥ 25 кг/м ²	4 (7)	10 (21)	0,048	18 (36)	20 (41)	0,566
ИМТ ≥ 30 кг/м ²	–	4 (8)	0,042	6 (12)	9 (19)	0,354
Офисное АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.	3 (5)	9 (19)	0,061	8 (16)	20 (42)	0,005
Амбулаторное АД $\geq 125/80$ мм рт. ст.	2 (3)	6 (12)	0,139	6 (12)	16 (33)	0,011
Тревога/депрессия	5 (9)	5 (11)	1,000	12 (24)	17 (35)	0,216
Наследственная отягощенность по ранним ССЗ	16 (29)	14 (30)	0,920	17 (34)	16 (33)	1,000
Наследственная отягощенность по онкопатологии	14 (25)	13 (28)	0,806	18 (36)	19 (40)	0,718
Очаговая инфекция	19 (34)	10 (21)	0,139	19 (38)	9 (19)	0,035

масса тела, тревожно-депрессивных расстройств, наследственной отягощенности по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям и онкопатологии среди женщин и мужчин не различалась.

Структура вариантов повышения АД у мужчин и женщин

Сравнение результатов офисного и амбулаторного измерения АД показало, что стойкая нормотония у студенток и женщин в группе служащих отмечалась чаще, чем у лиц мужского пола (табл. 2). Кроме того, у женщин реже, чем у мужчин, выявлялись такие варианты повышения АД как ГБХ и стойкая АГ. В группе студентов статистического подтверждения этим различиям получено не было. Вместе с тем, у девушек относительно часто (в 20% случаев) отмечались признаки артериальной гипотензии, чего не было отмечено у юношей.

ОБСУЖДЕНИЕ

До последнего времени доминировала точка зрения, что АГ и другие факторы риска влияют на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в основном в пожилом возрасте. Лиц молодого возраста традиционно относили к группе низкого риска, но результаты ряда исследований заставляют взглянуть на эту проблему по-новому и обратить внимание на необходимость учета факторов сердечно-сосудистого риска уже в молодом возрасте [14, 15]. Аргументами в пользу такого подхода служат патологоанатомические данные, полученные при вскрытии почти трех тысяч молодых людей обоего пола, погибших под влиянием внешних причин, и свидетельствующие о наличии уже в этом возрасте атеросклеротических сосудистых изменений различной локализации и выраженности [16]. В этой связи уместно напомнить, что риск развития сердечно-сосудистых заболеваний может увеличиваться даже при нормальном или высоком нормальном АД, но в случае наличия других факторов риска [17]. В Российских рекомендациях по АГ (2010) подчер-

кивается, что критерии повышенного АД в значительной мере являются условными, поскольку между уровнем АД и риском развития сердечно-сосудистых заболеваний существует прямая связь начиная с величины 115/75 мм рт. ст. [9]. При этом аспекты донозологической диагностики АГ на самых ранних этапах сердечно-сосудистого континуума слабо разработаны. И, в частности, практически не исследованы гендерные особенности развития АГ у молодого контингента. Вопросами сердечно-сосудистого здоровья девушек и молодых женщин исследователи часто занимаются лишь в связи с беременностью и родами [18]. Единичные авторы в последнее время начали разрабатывать вопрос об особенностях гемодинамического статуса у девушек и юношей [15, 19]. Надо сказать, что эти исследования продемонстрировали немало объективных данных, свидетельствующих о существенных гендерных различиях в сердечно-сосудистой деятельности у молодых. Например, И.М. Воронин и Е.А. Баженова обнаружили наличие взаимосвязи суточного профиля АД со структурой сна у молодого контингента, причем более тесная взаимосвязь между полисомнографическими показателями и гипертензивными реакциями зарегистрирована у девушек [20]. Наши данные подтверждают идею о наличии половых особенностей в механизмах регуляции АД уже на начальном этапе становления сердечно-сосудистого континуума. Подобные наблюдения, с одной стороны, ставят вопрос о целесообразности обсуждать выработку нормативов АД для молодого поколения с учетом пола, как это делается в детской практике [21]. В современных же национальных рекомендациях нормативы АД для взрослого контингента даются недифференцированно – от 18 лет и старше [9]. С другой стороны, хотя в возрасте, соответствующем самому началу молодого периода, структура основных долгосрочных угроз сердечно-сосудистому здоровью явно более благоприятна для представительниц слабой половины, несмотря на их

Таблица 2

Различные варианты дисрегуляции АД у активного контингента с учетом пола и возрастного периода

Показатели	Возраст 19–25 лет, абс. (%)		p	Возраст 35–40 лет, абс. (%)		p
	Девушки (n = 55)	Юноши (n = 47)		Женщины (n = 50)	Мужчины (n = 48)	
Стойкая нормотония	50 (91)	33 (70)	0,007	32 (64)	17 (35)	0,005
Гипертензия белого халата	3 (5)	8 (17)	0,106	4 (8)	14 (29)	0,009
Скрытая АГ	2 (4)	5 (11)	0,244	11 (22)	5 (10)	0,121
Стойкая АГ	–	1 (2)	0,461	3 (6)	12 (25)	0,011

нарастающее увлечение курением, но уже в 30–40-летнем возрасте у них имеются явно негативные изменения гемодинамического профиля. Вместе с тем эти изменения весьма коварны, так как при традиционном измерении АД остаются вне поля зрения лечащего врача по причине маскированного характера этих нарушений. Выявленные нами особенности структуры повышения АД с более частым развитием скрытой формы гипертензии у молодых женщин при наличии других факторов сердечно-сосудистого риска указывают на необходимость более широкого проведения суточного мониторинга АД у данного контингента даже при регистрации у них нормального уровня давления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявлены достаточно четкие гендерные особенности профиля АГ в различные периоды активного возраста. АГ у женщин развивается позже, и ее структура заметно отличается от таковой у мужчин-сверстников в сторону более маскированного характера. Это требует для выявления АГ проведения СМАД, так как при такой форме АГ рутинно определяемое АД находится в пределах допустимой нормы. Подобные гендерные отличия в структуре повышенного АД у лиц трудоспособного возраста предъявляют особые требования к формированию плана их обследования при прохождении дополнительной диспансеризации или при консультировании в Центрах здоровья. При этом следует более широко использовать СМАД среди женщин активного возраста по причине более частой встречаемости у них скрытой АГ. Такой метод определения АД в первую очередь следует проводить женщинам с избыточной массой тела и/или наследственностью, отягощенной по ранним сердечно-сосудистым заболеваниям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yusuf S., Hawken S., Ounpu S., et. al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries: case controlled study. Доступно на: www.thelancet.com (September 3, 2004).
2. O'Donnall M., Xavier D., Lie L., Zhang H. Risk factors for ischaemic and intracerebral stroke in 22 countries: a case-control study reference. *Lancet* 2010; 376: 112–23.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Эпидемию сердечно-сосудистых заболеваний можно остановить усилением профилактики. *Профилактическая медицина* 2009; 6: 3–7.
4. Московская декларация, принятая по итогам работы Первой глобальной Министерской конференции по здоровому образу жизни и неинфекционным заболеваниям (28–29 апреля 2011 г.). Доступно на: <http://www.minzdravsoc.ru/health/zozh/71>
5. Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2011; 4: 71.
6. Статистический справочник «Краткосрочные экономические показатели Российской Федерации», Госкомстат России. М., 2008.
7. Шальнова С.А., Деев А.Д., Оганов Р.Г. Факторы, влияющие на смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в российской популяции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2005; 4(1): 4–9.
8. *Кардиоваскулярная профилактика. Национальные рекомендации.* М., 2011.
9. *Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (четвертый пересмотр).* М., 2010.
10. Чазов Е.И. Проблемы первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. *Терапевтический архив* 2002; 9: 5–8.
11. Евсевьева М.Е., Джанибекова А.Р., Ерёмин М.В. и др. Подходы к оценке сердечно-сосудистого риска у лиц молодого возраста. *Профилактическая медицина* 2011; 5: 7–11.
12. Евсевьева М.Е., Мириджанян Э.М., Бабунц И.В., Первушин Ю.В. Особенности липидного спектра и наследственная отягощенность по сердечно-сосудистым заболеваниям у лиц молодого возраста в зависимости от их уровня здоровья. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2005; 6: 77–81.
13. *Руководство по кардиологии.* Под ред. Г.И. Сторожакова и А.А. Горбаченкова. Том 1. М.: Гэотар-Медиа, 2008; 672.
14. Кисляк О.А., Сторожаков Г.И., Петрова Е.В. Суточное мониторирование АД у лиц молодого возраста. *Российский медицинский журнал* 2004; 3: 49–51.
15. Кисляк О.А. Артериальная гипертония у подростков. В кн.: *Руководство по артериальной гипертонии.* Под ред. Е.И. Чазова, И.Е. Чазовой. М.: Медиа Медика, 2005: 47–2475.
16. McGill H.C. and McMahan C.A. Pathology of Atherosclerosis in Youth and the Cardiovascular Risk Factors. *Pediatric Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease.* Ed. R.M. Lauer, T.L. Burns, S.R. Daniels. Oxford: University Press; 2006: 3–26.
17. Кобалава Ж.Д. Секреты артериальной гипертонии: ответы на ваши вопросы. М., 2004; 244.
18. *Сердечно-сосудистые заболевания во время беременности и родов.* Национальные рекомендации. М., 2010.
19. Евсевьева М.Е., Сергеева О.В., Никулина Г.П., Ростовцева М.В., Орехова Н.В. Суточный профиль АД и факторы сердечно-сосудистого риска у лиц молодого возраста. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2008; 7: 30–5.
20. Воронин И.М., Баженова Е.А. Суточное мониторирование АД у здоровых девушек. *Вестник Томского университета* 2008; 2–3: 117–26.
21. *Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Российские рекомендации (второй пересмотр).* М., 2009.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ И ИХ ИЗМЕНЕНИЕ НА ФОНЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ

Сочетание артериальной гипертензии (АГ) и пониженной функции щитовидной железы (ЩЖ) часто встречается у женщин. **Цель исследования:** изучить особенности ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) у женщин с АГ и пониженной функцией ЩЖ, а также влияние антигипертензивной терапии на структурно-функциональные параметры ЛЖ. **Методы:** в исследование были включены 95 женщин с АГ I–2 степени и первичным гипотиреозом, женщины с АГ без патологии ЩЖ и женщины с первичным гипотиреозом без АГ. Оценивали структурно-функциональные показатели ЛЖ в динамике с помощью доплер- и эхокардиографии. **Результаты:** гипертрофия ЛЖ обнаружена у 27 (87%) женщин, диастолическая дисфункция – 25 (81%), концентрическое ремоделирование ЛЖ – у 22 (71%) женщин с АГ и пониженной функцией ЩЖ. У пациенток с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации, получавших амлодипин и рамиприл, отмечалось уменьшение толщины межжелудочковой перегородки (с $12,3 \pm 1,0$ до $11,4 \pm 0,6$ мм; $p < 0,001$) и задней стенки ЛЖ (с $12,2 \pm 0,9$ до $11,4 \pm 0,8$ мм; $p < 0,001$), индекса массы миокарда ЛЖ (с $149,3 \pm 25,9$ до $130,5 \pm 24,7$ г/м²; $p = 0,002$), относительной толщины стенок (с $0,47 \pm 0,03$ до $0,45 \pm 0,03$; $p < 0,001$), а также улучшение диастолической функции ЛЖ – увеличение отношения пиковых скоростей кровотока VE/VA (с $0,84 \pm 0,20$ до $0,94 \pm 0,10$ м/с; $p < 0,05$). **Заключение:** у пациенток с АГ и пониженной функцией ЩЖ выявлены выраженные структурно-функциональные изменения ЛЖ, регресс которых был отмечен на фоне антигипертензивной терапии и медикаментозной компенсации гипотиреоза.

Ключевые слова: женщины, артериальная гипертензия, первичный гипотиреоз, эхокардиография.

Combination of arterial hypertension (AH) and dysfunction of thyroid gland (TG) is frequent in women. **Objective:** to study peculiarities of left ventricle (LV) re-modeling in women with AH and TG dysfunction and to estimate an influence of antihypertensive treatment on morphological and functional parameters of LV. **Methods:** the study included 95 women with mild and moderate AH and primary hypothyroidism, women with AH and normal TG function and women with primary hypothyroidism and normal blood pressure. Morphological and functional characteristics of LV were tested with Doppler analysis and echocardiography. **Results:** LV hypertrophy was detected in 27 (87%), diastolic dysfunction - in 25 (81%), concentric re-modeling - in 22 (71%) of women with AH and hypothyroidism. Patients with AH and hypothyroidism treated with amlodipin and ramipril showed decrease of thickness of ventricular septum (from 12.3 ± 1.0 to 11.4 ± 0.6 mm; $p < 0.001$) and posterior wall of LV (from 12.2 ± 0.9 to 11.4 ± 0.8 mm; $p < 0.001$), LV myocardium mass index (from 149.3 ± 25.9 to 130.5 ± 24.7 g/m²; $p = 0.002$), comparative wall thickness (from 0.47 ± 0.03 to 0.45 ± 0.03 ; $p < 0.001$), and improvement of LV diastolic function - increase of peak speed of blood flow VE/VA (from 0.84 ± 0.20 to 0.94 ± 0.10 m/s; $p < 0.05$). **Conclusion:** patients with AH and TG dysfunction have morphological and functional disorders of LV, its restoration is possible when antihypertensive and hormonal treatment is performed.

Key words: women, arterial hypertension, primary hypothyroidism, echocardiography.

Н.С.Скаржинская,
А.И.Чесникова,
В.А.Сафроненко
Ростовский государственный медицинский университет

 Для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Скаржинская
Наталья Сергеевна,
аспирант кафедры внутренних болезней № 1
РостГМУ.
Адрес: 344022 Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29,
тел.: (863) 222-04-25,
e-mail: Tasha84@list.ru

Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в России остается крайне высокой, составляя в последнее десятилетие среди женщин 41% [1]. В то же время наблюдается прогрессивный рост распространенности тиреоидной патологии, которая стала актуальной для специалистов различных клинических направлений вследствие многогранности эффектов тиреоидных гормонов, обуславливающих вовлечение в патологический процесс различных органов и систем организма [2]. По данным современной литературы, распространенность первичного гипотиреоза в России составляет 7–10% [2]. АГ выявляется у женщин с первичным гипотиреозом в 15–47% случаев [3]. Особенности структурно-геометрической перестройки миокарда у женщин с АГ и пониженной функцией щитовидной железы (ЩЖ) до настоящего времени изучены мало [4]. Кроме того, отсутствуют убедительные данные об эффективности различных вариантов комбинированной антигипертензивной терапии, а также их влиянии на структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка (ЛЖ) у данной категории женщин.

Цель настоящего исследования – изучить особенности ремоделирования сердца у женщин с АГ и пониженной функцией ЩЖ и изменение структурно-функциональных параметров ЛЖ на фоне антигипертензивной терапии.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проводилось на базе Областной клинической больницы № 1 и Поликлиники № 42 (г. Ростов-на-Дону) в 2007–2010 г.

Участники исследования

В ходе исследования были сформированы четыре клинические группы женщин: 1) с АГ без патологии ЩЖ; 2) с первичным клиническим гипотиреозом без АГ; 3) с АГ и первичным клиническим гипотиреозом (группа сравнения 1); 4) с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации (группа сравнения 2). В группу контроля включали женщин без АГ, признаков сердечно-сосудистых заболеваний и нарушений функции ЩЖ.

В исследование не включали женщин с ишемической болезнью сердца, гемодинамически значимыми пороками сердца, тяжелыми нарушениями ритма и проводимости, сопутствующими заболеваниями, определяющими неблагоприятный прогноз.

Критерии диагностики гипотиреоза и АГ

Наличие гипотиреоза устанавливали на основании значений уровня тиреотропного гормона (ТТГ) и свободного Т4 ($T4_{св}$). Показатели определяли в клинико-диагностической лаборатории «Наука» (г. Ростов-на-Дону). Клинический гипотиреоз диагностировали при уровне ТТГ в крови > 4 мМЕ/л и при снижении $T4_{св} < 10$ пмоль/л [5].

Диагностика АГ проводилась в соответствии с рекомендациями РМОАГ и ВНОК «Диагностика и лечение артериальной гипертензии» (2008) [6].

Медицинское вмешательство

Пациентки с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации (4-я группа или группа сравнения 2) были разделены на три подгруппы, сопоставимые по степени АГ. В схему лечения 1-й подгруппы (22 женщины) входили β -адреноблокатор метопролол (БеталокЗОК) и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) рамиприл (Хартил). Пациентки 2-й подгруппы (21 женщина) получали комбинированную терапию, включавшую блокатор медленных кальциевых каналов (БКК) амлодипин (Тенокс) и ИАПФ рамиприл (Хартил). Женщинам 3-й подгруппы (21 пациентка) были назначены β -адреноблокатор метопролол (БеталокЗОК) и БКК амлодипин (Тенокс). Титрование дозы препаратов проводили с учетом степени снижения АГ. Динамическое наблюдение за состоянием женщин осуществлялось на протяжении 12 недель.

Эхокардиографическое исследование

ЭхоКГ проводили на аппарате Sonos-7500 (Philips, США) с использованием трансторакаль-

ных датчиков 3,5/5,0 МГц и одно-, двумерного доплеровского и цветного доплеровского режимов. Определяли объемные показатели – конечный диастолический (КДО), конечный систолический (КСО) объемы, фракцию выброса (ФВ) ЛЖ, показатель ударного выброса (ПУВ), толщину межжелудочковой перегородки (МЖП) и задней стенки левого желудочка (ЗСЛЖ), индекс относительной толщины стенок (ИОТС), массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) и индекс ММЛЖ (ИММЛЖ). Последний рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела (по номограмме D.Dubois и E.Dubois). На основании значений ИММЛЖ и ИОТС определяли геометрическую модель ремоделирования ЛЖ по A.Ganau (1992) [7]:

- нормальная геометрия, если $ИММ \leq 110$ г/м², $ИОТС < 0,45$;
- концентрическое ремоделирование, если $ИММ \leq 110$ г/м², $ИОТС \geq 0,45$;
- концентрическая гипертрофия, если $ИММ > 110$ г/м², $ИОТС \geq 0,45$;
- эксцентрическая гипертрофия, если $ИММ > 110$ г/м², $ИОТС < 0,45$.

Диастолическая функция ЛЖ оценивалась методом импульсно-волновой доплер-ЭхоКГ по показателям трансмитрального кровотока: скорости раннего (V_E) и позднего (V_A) диастолического наполнения и их отношение (V_E/V_A). Признаками нарушения диастолической функции считали уменьшение $V_E/V_A < 1,0$ [8].

Статистический анализ

Обработку данных осуществляли с помощью программы STATISTICA 8.0 (StatSoft Inc, США). Количественные показатели представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Различия средних величин оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента для зависимых и независимых выборок. При сравнении качественных признаков применяли критерий согласия Пирсона χ^2 и критерий Фишера. При сравнении двух пропорций использовали двусторонний критерий статистической значимости. Различия средних величин признавались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование были включены 95 пациенток с АГ 1–2 степени и первичным гипотиреозом, из них 31 женщина с клиническим гипотиреозом и 64 женщины с гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации. В первую группу сравнения были включены пациентки с АГ без патологии ЩЖ, во 2-ю группу женщины с первичным клиническим гипотиреозом без

АГ. Общая характеристика пациенток, а также женщин контрольной группы представлена в *таблице 1*.

Исходная ЭхоКГ характеристика женщин

При сравнительном анализе результатов обследования у женщин с пониженной функцией ЩЖ без АГ с таковыми у пациенток контрольной группы было отмечено, что женщины с первичным клиническим гипотиреозом без АГ имели более высокие значения ТМЖП, ТЗСЛЖ, ММЛЖ, ИММЛЖ и ИОТС, меньшие значения ПУВ, а также отношения пиковых скоростей V_e/V_a ($p = 0,002$) за счет большей скорости кровотока в период позднего диастолического наполнения ($p = 0,001$; *табл. 2*).

У женщин с первичным клиническим гипотиреозом без АГ чаще выявлялась эксцентрическая гипертрофия миокарда ЛЖ – в 47% случаев и в 29%

случаев – концентрическая гипертрофия ЛЖ, вместе с тем концентрическое ремоделирование ЛЖ у женщин данной группы выявлено не было (*рис. 1*).

Анализ результатов обследования пациенток 3-й группы (женщин с АГ и пониженной функцией ЩЖ) показал, что значения линейных и объемных параметров ЛЖ отличались от таковых у пациенток с АГ без патологии ЩЖ: отмечались более высокие значения КДР ($p = 0,002$), КСР ($p = 0,01$), КДО ($p = 0,01$), а также индексированных значений этих параметров – ИКДР и ИКСР ($p = 0,02$).

При оценке ЭхоКГ показателей у пациенток с АГ и пониженной функцией ЩЖ выявлены большие значения толщины МЖП и ЗСЛЖ, ИММЛЖ и ИОТС в диастолу, чем у женщин с АГ без патологии ЩЖ, а значения показателей сократительной функ-

Таблица 1

Характеристика пациенток и женщин контрольной группы

Показатели	Группа				
	Контрольная, n = 14	1-я, n = 30	2-я, n = 22	3-я, n = 31	4-я, n = 64
Возраст, лет	57,3 ± 3,5	59,9 ± 3,1	58,7 ± 2,6	61,0 ± 9,0	60,6 ± 2,0
ИМТ, кг/м ²	27,1 ± 5,2	27,3 ± 4,4	28,0 ± 3,9	28,2 ± 3,1	27,1 ± 4,2
САДоф, мм рт. ст.	117,9 ± 5,2	148,6 ± 7,0*	119,2 ± 8,1**	151,5 ± 7,7*,***	149,5 ± 6,9*,***
ДАДоф, мм рт. ст.	74,2 ± 10,2	92,69 ± 8,5*	76,9 ± 9,1**	93,9 ± 9,8*,***	91,9 ± 6,1*,***
АГ 2-й степени, абс. (%)	–	20 (67)	–	21 (68)	23 (36)
Длительность АГ, годы	–	8,7 ± 5,0	–	9,0 ± 4,2	8,6 ± 3,1
Длительность гипотиреоза, годы	–	–	3,2 ± 2,2	3,7 ± 3,7	4,0 ± 2,4

Примечание: здесь, в табл. 2 и на рис. 1: 1-я группа – женщины с АГ без патологии ЩЖ, 2-я группа – женщины с первичным клиническим гипотиреозом без АГ, 3-я группа – женщины с АГ и первичным клиническим гипотиреозом, 4-я группа – женщины с АГ и первичным гипотиреозом в стадии эутиреоза.

* $p < 0,05$ – по сравнению с контрольной группой; ** $p < 0,05$ – по сравнению со значениями 1-й группы сравнения; *** $p < 0,05$ – по сравнению со значениями 2-й группы.

Таблица 2

ЭхоКГ показатели у женщин в сравниваемых группах

Показатели	Группа				
	Контрольная, n = 14	1-я, n = 30	2-я, n = 22	3-я, n = 31	4-я, n = 64
ИММЛЖ, г/м ²	81,7 ± 16,6	120,6 ± 26,5*	111,1 ± 20,3*	152,2 ± 26,7*, **, ▫	134,4 ± 36,6*, **, ▫
ТМЖП, мм	8,1 ± 0,9	12,1 ± 1,0*	11,1 ± 0,9*	13,0 ± 1,5*, **, ▫	12,3 ± 1,2*, **, •
ТЗСЛЖ, мм	8,4 ± 1,1	11,1 ± 1,1*	10,1 ± 1,0*	12,8 ± 1,4*, **, ▫	11,8 ± 1,4*, **, •
ИОТС	0,3 ± 0,1	0,4 ± 0,1*	0,34 ± 0,1*	0,5 ± 0,1*, **, ▫	0,4 ± 0,1*
V_e/V_a , м/с	1,5 ± 0,2	1,1 ± 0,2*	1,0 ± 0,1*, **	0,8 ± 0,2*, **, ▫	0,9 ± 0,2*, **, •
IVRT, мс	70,3 ± 27,9	76,4 ± 27,2	66,1 ± 24,3**	65,8 ± 23,7**	65,4 ± 29,5**
ПУВ, мл/г	0,5 ± 0,1	0,4 ± 0,1*	0,4 ± 0,1*, **	0,4 ± 0,1*, **	0,4 ± 0,1*, **
МС, г/см ²	139,3 ± 24,2	146,0 ± 22,9*	152,3 ± 22,6*	159,4 ± 20,2*, **	147,75 ± 20,5*, •

Примечание: Примечание: * $p < 0,05$ – по сравнению с контрольной группой; ** $p < 0,05$ – по сравнению со значениями 1-й группы сравнения; ▫ $p < 0,05$ – по сравнению со значениями 2-й группы; • $p < 0,05$ – по сравнению со значениями 3-й группы.

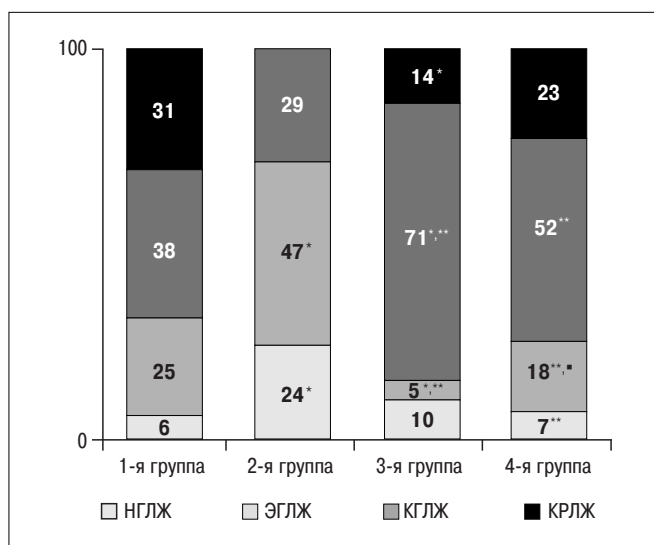


Рисунок 1. Особенности геометрии ЛЖ у пациенток в сравниваемых группах

Примечание: КРЛЖ – концентрическое ремоделирование ЛЖ, КГЛЖ – концентрическая гипертрофия ЛЖ, ЭГЛЖ – эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, НГЛЖ – нормальная геометрия ЛЖ.

* $p < 0,05$ – по сравнению с 1-й группой; ** $p < 0,05$ – по сравнению со 2-й группой; *** $p < 0,05$ – по сравнению с 3-й группой.

ции миокарда ЛЖ (ФВ и ПУВ) хотя и находились в пределах нормы, были ниже, чем у женщин контрольной группы (табл. 2). Гипертрофия миокарда ЛЖ выявлена у 27 (87%) женщин с АГ и первичным

клиническим гипотиреозом. При этом значения показателя миокардиального стресса (МС) у пациенток с АГ и пониженной функцией ЩЖ превышали таковые у женщин 1-й группы, имеющих АГ без гипотиреоза, и женщин контрольной группы (табл. 2). У большинства пациенток с АГ и первичным клиническим гипотиреозом (71%) определялась концентрическая гипертрофия (КГЛЖ), реже выявлялись концентрическое ремоделирование (КРЛЖ) (у 14,3%) и эксцентрическая гипертрофия ЛЖ (у 4,7%; рис. 1).

На фоне применения L-тироксина у женщин с АГ и пониженной функцией ЩЖ (4-я группа) отмечались более низкие показатели ТМЖП, ТЗСЛЖ, МС, а также более высокие значения отношения пиковых скоростей V_e/V_a , что свидетельствовало о снижении диастолической функции ЛЖ (см. табл. 2).

Динамика ЭхоКГ показателей на фоне антигипертензивной терапии

При анализе ЭхоКГ показателей у женщин с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации, находившихся на терапии метопрололом и рамиприлом, регистрировалось уменьшение ТМЖП, ТЗСЛЖ и ИММЛЖ (табл. 3). В конце 12-недельного периода наблюдения выявлено снижение показателя МС у пациенток 1-й подгруппы в результате лечения β -адреноблокатором и ИАПФ.

По результатам эхокардиографического исследования линейных и объемных характеристик ле-

Таблица 3

Результаты ЭхоКГ исследования морфометрических показателей ЛЖ у женщин с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации через 12 недель лечения

Показатели		1-я подгруппа (метопролол + рамиприл), n = 22		2-я подгруппа (амлодипин + рамиприл), n = 21		3-я подгруппа (метопролол + амлодипин), n = 21	
		значение	p	значение	p	значение	p
ММЛЖ, г/м ²	исходно	243,6 ± 65,6		266,1 ± 50,9		236,1 ± 74,7	
	через 12 недель	214,2 ± 40,5	0,001	232,4 ± 48,1	0,001	216,5 ± 59,7	0,02
ИММЛЖ, г/м ²	исходно	135,7 ± 36,5		149,3 ± 25,9		133,3 ± 45,5	
	через 12 недель	119,4 ± 22,6	0,001	130,5 ± 24,7	0,002	122,7 ± 37,3	0,03
ТМЖП, мм	Исходно	12,2 ± 1,2		12,3 ± 1,0		12,3 ± 1,4	
	Через 12 недель	11,5 ± 1,1	0,001	11,4 ± 0,6	0,001	11,5 ± 1,1	0,003
ТЗС ЛЖ, мм	Исходно	11,9 ± 1,3		12,2 ± 0,9		11,8 ± 1,9	
	Через 12 недель	11,2 ± 0,9	0,003	11,4 ± 0,8	0,001	11,4 ± 1,8	0,03
ИОТС	Исходно	0,48 ± 0,03		0,47 ± 0,03		0,48 ± 0,05	
	Через 12 недель	0,46 ± 0,01	0,002	0,45 ± 0,03	0,001	0,47 ± 0,05	0,05
E/A, м/с	Исходно	0,81 ± 0,2		0,84 ± 0,2		0,96 ± 0,2	
	Через 12 недель	0,90 ± 0,2	0,003	0,94 ± 0,1	0,001	1,00 ± 0,2	0,07
IVRT, мс	Исходно	83,56 ± 23,2		71,25 ± 35,9		79,26 ± 19,8	
	Через 12 недель	86,12 ± 21,2	0,03	76,58 ± 47,3	0,02	80,22 ± 18,5	0,06
ПУВ, мл/г	Исходно	0,34 ± 0,1		0,33 ± 0,1		0,34 ± 0,1	
	Через 12 недель	0,36 ± 0,1	0,01	0,37 ± 0,1	0,002	0,36 ± 0,1	0,22

вых отделов сердца следует отметить положительную динамику у пациенток 2-й подгруппы, получавших БКК и ИАПФ, у которых регистрировалось достоверное снижение КДР, ИКСО и ИКДО. Кроме того, у женщин 2-й подгруппы наблюдалось уменьшение толщины МЖП, ЗСЛЖ, ИММЛЖ, ИОТС, а также снижение МС и увеличение ПУВ (см. табл. 3). На фоне 12-недельного лечения амлодипином и рамиприлолом происходило изменение и скоростных показателей кровотока. В частности, у женщин 2-й подгруппы отмечено статистически значимое увеличение соотношения пиковых скоростей на митральном клапане V_E/V_A за счет повышения скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ и уменьшение максимальной скорости в период позднего диастолического наполнения ЛЖ V_A , а также укорочение времени изоволюметрического расслабления IVRT (см. табл. 3).

На фоне применения метопролола и амлодипина к концу периода наблюдения наблюдалось достоверное снижение ТМЖП, ТЗСЛЖ и ИММЛЖ. Однако значения ИОТС в диастолу, ПУВ, линейные и объемные показатели ЛЖ, а также показатели ДФ не имели достоверной динамики, наблюдалась лишь тенденция к уменьшению МС у данной категории женщин.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты проведенного исследования показали, что в группе пациенток с первичным клиническим гипотиреозом без АГ наблюдались существенные изменения параметров ЛЖ по сравнению с контрольной группой, указывающие на появление начальных признаков гипертрофии ЛЖ. По-видимому, снижение функции ЩЖ способствует специфическим изменениям миокарда и ремоделированию сердца. Ряд авторов связывают увеличение ММЛЖ с удлинением мышечных волокон вследствие специфического нарушения синтеза миозина при гипотиреозе, что сопровождается уменьшением сократимости миокарда [9].

При анализе ЭхоКГ показателей у женщин с АГ и пониженной функцией ЩЖ выявлено, что в условиях дефицита тиреоидных гормонов развиваются более выраженные процессы структурно-геометрической перестройки по типу концентрической гипертрофии ЛЖ. Согласно данным литературы концентрическая гипертрофия ЛЖ является наиболее неблагоприятным типом ремоделирования ЛЖ, так как в данном случае, вероятно, происходит пропорциональное увеличение как мышечного, так интерстициальных компонентов миокарда, что способствует развитию сердечной недостаточности.

Как известно, гипертрофия ЛЖ сопровождается высоким риском развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности, а прогрессивное увеличение ММЛЖ приводит к возрастанию потребности в кислороде, формированию неблагоприятных нарушений ритма, развитию не только систолической, но и диастолической дисфункции [10–12]. В связи с этим особый интерес представлял анализ показателей трансмитрального кровотока у обследованных женщин, который продемонстрировал, что недостаток гормонов ЩЖ способствует ухудшению диастолической функции ЛЖ. Подобные изменения у женщин с первичным клиническим гипотиреозом встречаются и в работах других исследователей [3, 13]. Следует отметить, что динамика показателей диастолической функции ЛЖ позволяет судить о развитии диастолической дисфункции ЛЖ по гипертрофическому типу у женщин с АГ и первичным клиническим гипотиреозом.

Можно предполагать, что дисбаланс между гипертрофированной сердечной мышцей и сниженной эффективностью ее работы наиболее полно отражает истинное функциональное состояние миокарда у пациенток с АГ и пониженной функцией ЩЖ и позволяет характеризовать компенсаторный механизм как дезадаптивный, неспособный адекватно поддерживать его нормальную жизнедеятельность.

Другим проявлением функциональной дезадаптации, характеризующим прогрессирующее снижение экономичной и функциональной способности сердечно-сосудистой системы, является МС [14]. Поскольку значения МС у пациенток с АГ и пониженной функцией ЩЖ превышали таковые у пациенток 1-й и контрольной групп, то женщин в период снижения функции щитовидной железы можно отнести к группе высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

Важно подчеркнуть, что ЭхоКГ показатели у женщин с АГ и первичным клиническим гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации в сравнении со значениями у женщин с АГ без нарушений функции ЩЖ не отличались, то есть улучшение функции ЩЖ при проведении гормональной заместительной терапии способствует регрессу ремоделирования ЛЖ.

В современной литературе встречаются противоречивые данные о влиянии антигипертензивных препаратов с различным механизмом действия на структурно-функциональные показатели сердца у больных с АГ и пониженной функцией ЩЖ, получающих гормональную заместительную терапию [3].

Оценка динамики ЭхоКГ показателей у пациенток 2-й подгруппы, получавших блокатор кальцие-

вого канала и ингибитор АПФ, выявила не только положительную динамику линейных и объемных показателей ЛЖ на фоне проводимой терапии, но и наибольший регресс гипертрофии ЛЖ. Это соответствует известным данным о способности амлодипина и рамиприла оказывать корригирующее влияние на ремоделирование сердца, очевидно, в том числе, и у женщин с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации.

Выявленные различия в степени снижения VA и увеличения IVRT позволили судить о более выраженном влиянии на диастолическую функцию ЛЖ комбинированной терапии амлодипином и рамиприлом в сравнении с таковой на фоне лечения β-адреноблокатором и ингибитором АПФ. Столь выраженные изменения у женщин данной подгруппы на фоне регулярного медикаментозного лечения можно объяснить как уменьшением гемодинамической нагрузки на миокард вследствие снижения АД, так и регрессом ремоделирования ЛЖ сердца под влиянием проводимой терапии. По-видимому, роль в достижении описанных эффектов принадлежит как ингибитору АПФ, так и блокатору кальциевых каналов, поскольку препараты этих групп обладают выраженным органотективным действием.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У женщин с АГ и пониженной функцией ЩЖ установлены достоверно более выраженные признаки гипертрофии миокарда ЛЖ, диастолической дисфункции ЛЖ, преобладание ремоделирования ЛЖ по типу концентрической гипертрофии миокарда, что позволяет судить о выраженном ремоделировании сердца как вследствие дефицита тиреоидных гормонов, так и имеющейся АГ. У женщин с пониженной функцией ЩЖ без АГ отмечено появление начальных признаков ремоделирования сердца, что проявлялось структурно-геометрической перестройкой ЛЖ по типу эксцентрической гипертрофии почти в половине случаев. На фоне применения метопролола и амлодипина у женщин с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации отмечено положительное влияние на структурно-геометрические параметры миокарда ЛЖ, однако достоверного улучшения его диастолической функции не наблюдалось. Вместе с тем терапия метопрололом и рамиприлом сопровождалась не только положительным влиянием на морфометрические показатели, но и улучшением функциональной активности сердечной мышцы. Комбинированная терапия, включавшая амлодипин и рамиприл, способствовала наибольшему регрессу гипертрофии миокарда ЛЖ, улучшению про-

цессов функциональной активности ЛЖ, а также улучшению его диастолической функции, что позволяет судить о более выраженном воздействии данной терапии на процессы ремоделирования сердца у женщин с АГ и первичным гипотиреозом в стадии медикаментозной компенсации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова С.А. Эпидемиология артериальной гипертензии в России: портрет больного. Клинический семинар 2008; 2(2).
2. Селиванова Г.Б. Новые перспективы клинического применения антагонистов кальция: артериальная гипертензия у больных гипотиреозом. Consilium Medicum 2006; 8: 11.
3. Гаркунова Л.В., Аметов А.С. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных гипотиреозом в пожилом возрасте. Терапевтический архив 2004; 12: 97–9.
4. Аникин В.В., Егоршин В.Ф., Харькова М.А. Особенности внутрисердечной гемодинамики у больных гипотиреозом. Проблемы эндокринологии 1991; 37(3): 18–20.
5. Фадеев В.В., Мельниченко Г.А. Гипотиреоз. М., 2004; 288.
6. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Рекомендации Российского медицинского общества по артериальной гипертензии и Всероссийского научного общества кардиологов (третий пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика (Приложение 4) 2008; 7(6).
7. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН. Сердечная недостаточность 2007; 4(2): 79–81.
8. Ройтберг Г.Е., Струтынский А.В. Внутренние болезни: сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003; 312.
9. Терещенко И.В., Голдырева Т.П. Состояние сердца у больных гипотиреозом по результатам эхокардиографии. Клиническая медицина 2000; 1: 28–30.
10. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Хроническая сердечная недостаточность. Избранные лекции по кардиологии. М.: ГЭОТАР – Медиа. 2006; 432.
11. Fox K.M. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease: randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). Lancet 2003; 362(9386): 782–8.
12. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Алехин М.Н., и др. Гипертрофия левого желудочка при гипертонической болезни. Часть 1. Критерии диагностики гипертрофии левого желудочка и ее распространенность. Кардиология 2003; 10: 99–104.
13. Панченкова Л.А., Трошина Е.А., Юркова Т.Е., и др. Тиреоидный статус и сердечно-сосудистая система. Российский медицинский журнал 2006; 4: 56–61.
14. Васюк Ю.А. Возможности и ограничения эхокардиографического исследования в оценке ремоделирования левого желудочка при ХСН. Сердечная недостаточность 2007; 4(2): 107–10.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ, ИММУННЫЕ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ЖЕНЩИН СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В РАЗНЫЕ ФАЗЫ КЛИМАКСА

Гипоэстрогемия играет роль «пускового механизма» в развитии менопаузального метаболического синдрома, являющегося фактором риска развития и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин. **Цель исследования:** определить метаболические, иммунные, воспалительные изменения у женщин со стабильной стенокардией в разные фазы климакса. **Методы:** обследовали женщин со стенокардией напряжения II функционального класса с сохраненной функцией яичника (контрольная группа) и в период менопаузы (перименопаузы, ранней и поздней менопаузы). У пациенток в крови определяли уровень женских половых гормонов, содержание фибриногена и уровень высокочувствительного С-реактивного белка (hsCRP), липидный спектр и продукты перекисного окисления липопротеинов низкой плотности — ЛПНП. **Результаты:** в исследование были включены 97 женщин в периоде менопаузы и 23 — с сохраненным менструальным циклом. У женщин в ранней постменопаузе уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеинов очень низкой плотности был выше, чем у женщин в перименопаузе, поздней постменопаузе и контрольной группы. Отрицательная корреляция значений резистентности атерогенных липопротеинов к окислению с уровнями ЛПНП и концентрацией hsCRP отмечена у женщин в ранней и поздней менопаузе, с уровнями триглицеридов и фибриногена — только у женщин в поздней менопаузе. У женщин в фазе перименопаузы уровень антител к окисленным ЛПНП был существенно выше, чем у женщин контрольной группы и в поздней постменопаузе ($34,2 \pm 1,7$ в сравнении с $15,9 \pm 5,5$ и $19,0 \pm 3,1$ соответственно; $p < 0,001$). **Заключение:** выявленные нарушения липидного обмена, а также иммунно-воспалительные изменения у женщин со стабильной стенокардией в разные фазы климакса характеризуют естественную менопаузу как дополнительный фактор риска развития и прогрессирования ИБС.

Ключевые слова: женщины, стабильная стенокардия, менопауза, дислипидемия.

Decrease of estrogen level is a trigger factor of menopausal metabolic syndrome which is the risk factor of development and progression of ischemic heart disease (IHD) in women. **Objective:** to find out metabolic, immune and inflammatory disorders in women with stable angina in different phases of menopause. **Methods:** women with stable angina II functional class and functioning ovary (control group) and in menopause (perimenopause, early and late menopause) participated the study. Hormonal status, blood fibrinogen and high sensitive C-reactive protein (hsCRP), blood lipids and low density lipoproteins were measured. **Results:** the study included 97 women in menopause and 23 women with existing menstrual cycle. Women with early menopause had higher level of low-density lipoproteins than patients in perimenopause, late menopause and in control group. Inverse correlation of resistance of atherogenic lipoproteins to oxidation and level of low-density lipoproteins and hsCRP was shown in women in early and late menopause, inverse correlation with levels of triglycerides and fibrinogen — in women in late menopause. Women in perimenopause had higher level of antibodies to oxidized low-density lipoproteins than women from control group and patients in late menopause (34.2 ± 1.7 vs. 15.9 ± 5.5 and 19.0 ± 3.1 accordingly; $p < 0.001$). **Conclusion:** disorders of lipids metabolism and immune-inflammatory lesions in women with stable angina in different phases of menopause were revealed. Thus natural menopause is an additional risk factor of development and progression of IHD.

Key words: women, stable angina, menopause, dyslipidemia.

О.А. Барбук,
Н.А. Манак
РНПЦ «Кардиология»,
Минск, Республика
Беларусь

 для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Барбук
Ольга Анатольевна,
научный сотрудник лабора-
тории хронической
ИБС и сердечной недос-
точности РНПЦ
«Кардиология»
Адрес: 220036 г. Минск,
ул. Фабрициуса, 13,
тел.: +3 (7517) 256-05-28,
e-mail: barbuk72@mail.ru

Известно, что распространенность сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в течение последних лет у мужчин снижается, а у женщин устойчиво повышается [1]. Результаты эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что резкое увеличение риска развития ССЗ у женщин вызывает начало климакса [1–3]. При этом гипоэстрогемия играет роль пускового фактора в развитии комплекса нарушений, входящих в понятие «менопаузальный метаболический синдром», который включает повышение общего холестерина (ОХС) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеина (α), триглицеридов, уменьшение концентрации липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), нарушение углеводного обмена, сосудистой функции, повышение уровня фибриногена и агрегации тромбоцитов [5]. Другим важным звеном атерогенеза являются модифицированные окисленные ЛПНП, которые играют ключевую роль на всех стадиях развития атеросклеротического процесса: в повреждении эндотелиальных клеток сосудов и нарушении проницаемости эндотелия, адгезии моноцитов, превращении их в макрофаги, а также в образовании атеросклеротических бляшек [6–9].

Понимание роли воспаления в атерогенезе привело к установлению новых предикторов коронарной болезни сердца, таких как высокочувствительный С-реактивный белок (hsCRP) – индикатор системного воспаления. В последнее время установлено, что CRP является предиктором не только сердечно-сосудистых событий, но и скорости прогрессирования атеросклероза [10]. Уровень CRP у женщин связан с тяжестью ИБС [11], а также с выраженностью эндотелиальной дисфункции у больных ИБС [12]. Фибриноген, тоже являющийся белком острой фазы воспаления, может стимулировать пролиферацию гладкомышечных клеток, агрегацию тромбоцитов, повышать вязкость крови и проявлять митогенные свойства [13, 14]. Более того, связываясь в интиме сосудов с липопротеинами, фибриноген усиливает накопление внеклеточных липидов в фиброзных бляшках. Гиперфибриногенемия может также быть признаком воспаления, связанного с атеросклерозом [15].

Известно, что в основе атеросклеротических процессов могут лежать аутоиммунные реакции, в частности, образование в крови больных антител к модифицированному окисленным ЛПНП и аутоиммунных комплексов, включающих их в качестве антигенов. В ряде литературных источников авторами отмечается высокая атерогенность этих комплексов, связанная с их цитотоксичностью и способностью индуцировать образование пенистых клеток. Продемонстрировано повышенное содержание антител к окисленным липопротеинам у женщин с ИБС в постменопаузе [16]. Однако остаются неизученными состояние липидного обмена, концентрация воспалительных маркеров (фибриногена, CRP), иммунных комплексов, уровня антител к окисленным ЛПНП у женщин в разные фазы климакса. Более того, во многие специальные исследования с больными ИБС женщины не включались или были представлены небольшими группами [2–5]. В результате, действующие практические рекомендации по диагностике и лечению стабильной ИБС базируются, в основном, «на модели болезни» у мужчин. По этой причине проблема адекватной антиангинальной и гиполипидемической терапии у женщин до сих пор остается нерешенной однозначно, особенно в период естественной для организма женщины гормональной перестройки [4, 5].

Целью настоящего исследования явилось определение метаболических, иммунных, воспалительных изменений у женщин со стабильной стенокардией в разные фазы климакса.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проведено в лаборатории хронической ИБС и сердечной недостаточности Республиканского научно-практического центра «Кардиология» (г. Минск, Республика Беларусь).

Участники исследования

В исследование включали женщин со стенокардией напряжения II функционального класса (ФК) в период менопаузы. Длительность менопаузы определяли ретроспективно, при отсутствии менструаций в течение 12 месяцев [4]. Диагноз «стабильная стенокардия» устанавливали в соответствии с канадской классификацией на основании клинических данных, результатов электрокардиографии (ЭКГ), холтеровского мониторирования ЭКГ, ЭКТГ-60 (метод ЭКГ-картирования), данных велоэргометрии и коронароангиографии (КАГ).

В зависимости от фаз климакса сформированы 3 группы: 1-я группа – 37 женщин в перименопаузе, 2-я группа – 30 женщин в ранней постменопаузе и 3-я группа – 30 женщин в поздней постменопаузе. Разделение климактерического периода на фазы проведено на основании следующих критериев:

- перименопауза – период непосредственно перед менопаузой, от появления первых климактерических симптомов (изменение менструального цикла, симптомы эстрогендефицитного состояния) до двух лет после последней самостоятельной менструации или один год после наступления менопаузы;
- ранняя постменопауза (3–5 лет после наступления менопаузы);
- поздняя постменопауза (более 5 лет от менопаузы до почти полного прекращения функции яичников) [2, 3].

В группу контроля включали женщин со стабильной стенокардией II ФК с сохраненной функцией яичников.

В исследование не включали женщин с сердечной недостаточностью > II (I ФК по NYHA), артериальной гипертензией (АГ) III степени, ожирением III степени, сахарным диабетом, нарушением функции печени и почек, нарушениями ритма высоких градаций, хирургическим климаксом, при наличии острых воспалительных заболеваний.

Исследование гормонального статуса

Уровень женских половых гормонов в сыворотке крови (эстрадиол, фолликулостимулирующий [ФСГ] и лютеинизирующий [ЛГ] гормоны) определяли иммуноферментным методом, централизованно в лаборатории РНПЦ «Кардиология». У женщин контрольной группы гормональный ста-

тус исследовался дважды: в фолликулярную и лютеиновую фазы менструального цикла.

Биохимический анализ крови

Содержание фибриногена в плазме крови определяли на автоматизированном фотометрическом коагулометре ВСТ по Клаусу. Уровень hsCRP оценивали методом иммуноферментного анализа с использованием тест-системы DSL (США).

Липидный спектр крови анализировали с применением стандартных реактивов CORMAY. Уровень ЛПНП рассчитывали по формуле W.Friedwald в модификации G.Dahlen [17, 18]. В качестве значений нормы для показателей липидного спектра крови использовали критерии, предложенные Американской ассоциацией сердца и Европейским обществом кардиологов для пациентов с ИБС: ОХС < 4,5 ммоль/л, триглицериды < 1,7 ммоль/л, ЛПНП < 2,5 ммоль/л, ЛПВП > 1,16 ммоль/л, ЛПОНП < 0,53 ммоль/л; коэффициент атерогенности (КА) < 3 [19].

Исходно, после 1 и 4 ч инкубации в среде Дульбекко при +37 °С в присутствии ионов меди (II) спектрофотометрически оценивали прирост содержания продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК) в составе атерогенных липопротеинов, по отношению к исходному уровню. Суммарную антиоксидантную активность (АОА) плазмы крови проводили по методу М.Ш.Промышлова, М.Л.Демчук, основанному на определении величины торможения перекисного окисления липидов модельной системы. В качестве субстрата окисления использовалась линоленовая кислота [18, 19]. Концентрацию белка в составе атерогенных липопротеинов измеряли микробиуретовым методом, используя человеческий сывороточный альбумин в качестве стандарта.

Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) определяли методом преципитации по V.Naskova [9]. Принцип метода основан на селективной преципитации ИК в 3,5% и 7% растворе полиэтиленгликоля – 6000 (ПЭГ) с последующим измерением оптической плотности на спектрофотометре СФ-18 при длине волны 450 нм в кюветах с рабочей гранью 1 см против контрольной пробы. ПЭГ 3,5% вызывает преципитацию иммунных комплексов крупных размеров, 7% – низкомолекулярных соединений. Количество ЦИК выражали в единицах оптической плотности (ЕД 450/см × 1000).

Антитела к окисленным ЛПНП в сыворотке крови определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа с использованием тест-системы IMMCO Diagnostics (США). Результаты выражали в условных ферментативных единицах (ЕД/мл).

Статистический анализ

Обработку данных проводили с помощью пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Описание количественных показателей выполнено в виде среднего арифметического значения ± стандартное отклонение при нормальном распределении или с помощью медианы (25; 75 процентиля) – при непараметрическом распределении значений признаков. Для сравнения количественных показателей двух независимых выборок применяли соответственно *t*-критерий Стьюдента или критерий Манна–Уитни. При сравнении долей, выраженных в процентах, использовался критерий согласия Пирсона хи-квадрат. С целью изучения связей между параметрами в исследуемых группах проводился корреляционный анализ по Спирмену. Статистически значимыми считали различия (связи при корреляционном анализе) при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование были включены 120 женщин со стенокардией напряжения II ФК, из них 97 – в периоде менопаузы (возраст $53,6 \pm 4,2$ года) и 23 – с сохраненной функцией яичников (возраст $43,9 \pm 1,7$ года). Характеристика женщин в исследуемых группах, представлена в *таблице 1*.

По результатам КАГ, выполненной 20 пациенткам, у 10 (50%) женщин коронарные артерии были без признаков стенозирования, у 5 (25%) – определялись гемодинамически незначимые стенозы (стенозирование коронарной артерии было < 75%), у 5 (25%) – выявлены гемодинамически значимые стенозы.

Липидный профиль крови

Средние значения проанализированных показателей липидного спектра крови у женщин со стенокардией напряжения были существенно выше пороговых значений, указывающих на нарушения липидного обмена (ОХС < 4,5 ммоль/л, триглицериды < 1,7 ммоль/л, ЛПНП < 2,5 ммоль/л, ЛПВП > 1,16 ммоль/л, ЛПОНП < 0,53 ммоль/л; коэффициент атерогенности (КА) < 3; *табл. 2*). Обращает на себя внимание относительно высокий уровень ОХС, триглицеридов и холестерина ЛПОНП у женщин в ранней менопаузе, тогда как уровень ЛПНП у женщин в сравниваемых группах не различался. Данные о частоте встречаемости отдельных нарушений липидного обмена представлены в *таблице 3*. В целом нарушения липидного обмена были выявлены у 93 (96%) пациенток в периоде менопаузы.

Оксидативный стресс

У женщин в менопаузальном периоде резистентность ЛПНП к пероксидации была снижена по срав-

Таблица 1

Клиническая характеристика пациенток, включенных в исследование

Показатели	1-я группа (перименопауза), n = 37	2-я группа (ранняя постменопауза), n = 30	3-я группа (поздняя постменопауза), n = 30	Контрольная группа, n = 23
Возраст, годы	50,2 ± 2,3	54,8 ± 3,1	56,7 ± 3,4	43,9 ± 1,7
Впервые выявленная стенокардия, абс. (%)	9 (24)*	10 (33)*	0	1 (4)
Безболевая ишемия миокарда, абс. (%)	3 (8)	0	0	0
Вазоспастическая стенокардия, абс. (%)	4 (11)	3 (10)	3 (10)	1 (4)
В анамнезе				
Стентирование/АКШ, абс. (%)	3 (8)	2 (7)	1 (3)	1 (4)
Инфаркт миокарда, абс. (%)	5 (14)	5 (17)	3 (11)	1 (4)
Сопутствующая АГ, абс. (%)	35 (95)*	28 (93)*	28 (93)*	14 (61)
Нарушение толерантности к углеводам, абс. (%)	6 (16)*	4 (13)	4 (13)	0
Ожирение I и II степени, абс. (%)	16 (43)	13 (43)	14 (47)	6 (26)

Примечание: АКШ – аортокоронарное шунтирование; * $p < 0,05$ – при сравнении со значением показателя в контрольной группе.

Таблица 2

Параметры липидограммы у пациенток со стабильной стенокардией в исследованных группах

Показатели	Группа				p
	1-я	2-я	3-я	контрольная	
ОХС, ммоль/л	5,3 (4,8; 6,0)	6,0 (5,4; 6,8)	5,4 (5,0; 5,9)	5,3 (4,1; 6,0)	$p_{1-2} = 0,003$ $p_{2-3} = 0,035$ $p_{2-к} = 0,006$
Триглицериды, ммоль/л	1,24 (0,84; 1,70)	1,73 (1,10; 2,50)	1,15 (0,78; 1,80)	1,03 (0,58; 1,54)	$p_{1-2} = 0,019$ $p_{2-3} = 0,026$ $p_{2-к} = 0,006$
ЛПВП, ммоль/л	1,20 (1,00; 1,50)	1,35 (1,20; 1,60)	1,46 (1,30; 1,70)	1,40 (1,21; 1,65)	$p_{1-3} = 0,021$
ЛПНП, ммоль/л	3,20 (2,60; 3,60)	3,30 (2,60; 3,95)	3,04 (2,60; 3,60)	3,30 (2,60; 3,80)	$p > 0,05$
ЛПОНП, ммоль/л	0,48 (0,34; 0,70)	0,73 (0,52; 1,04)	0,48 (0,27; 0,70)	0,45 (0,24; 0,61)	$p_{1-2} = 0,002$
КА	3,3 (2,6; 4,1)	3,0 (2,4; 4,1)	2,9 (2,1; 3,4)	2,6 (2,0; 3,5)	$p_{2-3} = 0,015$ $p_{2-к} = 0,001$ $p_{1-к} = 0,039$

Примечание: КА – коэффициент атерогенности, рассчитан по формуле: $КА = (ОХС - ЛПВП)/ЛПВП$ [18].

Таблица 3

Частота встречаемости дислипидемии у женщин со стабильной стенокардией

Показатели	Группа, абс. %			
	1-я	2-я	3-я	контрольная
ОХС > 4,5 ммоль/л	32 (86)	27 (90)	27 (90)	16 (70)
ЛПНП > 2,5 ммоль/л	32 (86)	26 (87)	23 (77)	16 (70)
ЛПВП < 1,16 ммоль/л	17 (46)	6 (20)*	6 (20)*	4 (17)*
ТГ > 1,7 ммоль/л	12 (32)	16 (53)	8 (27)**	5 (22)
ЛПОНП > 0,53 ммоль/л	16 (43)	20 (67)	13 (43)	7 (30)**
КА > 3	22 (59)	15 (50)	14 (47)	8 (35)*

Примечание: * $p < 0,05$ – по сравнению с показателем в 1-й группе; ** $p < 0,05$ – по сравнению с показателем во 2-й группе.

нению со значениями показателя в контрольной группе (табл. 4). Вместе с тем наиболее выраженные нарушения наблюдались у пациенток в перименопаузе, причем показатели достоверно отличались от аналогичных в 3-й и контрольной группах наблюдения ($p < 0,05$). Уровень активных продуктов, реагирующих с ТБК в ЛПНП, у женщин в фазе поздней постменопаузы не отличался от такового в контрольной группе.

Иммунно-воспалительные маркеры

У женщин в периоде менопаузы отмечено статистически значимое повышение концентрации фибриногена по сравнению с контрольной группой (табл. 5). Концентрация hsCRP в сыворотке крови > 3 мг/л была обнаружена у 10 (27%) женщин в перименопаузе, у 13 (43%) пациенток в ранней и у 11 (37%) – в поздней менопаузе (рис. 1). Во всех случаях частота обнаружения высокого уровня hsCRP у женщин в менопаузе была выше, чем у женщин контрольной группы (13%; $p < 0,05$).

Уровень антител к окисленным ЛПНП был более высоким у женщин в периоде перименопаузы ($34,2 \pm 1,7$), чем у женщин в поздней постменопаузе и в репродуктивном возрасте ($19,0 \pm 3,1$ и $15,9 \pm 5,5$,

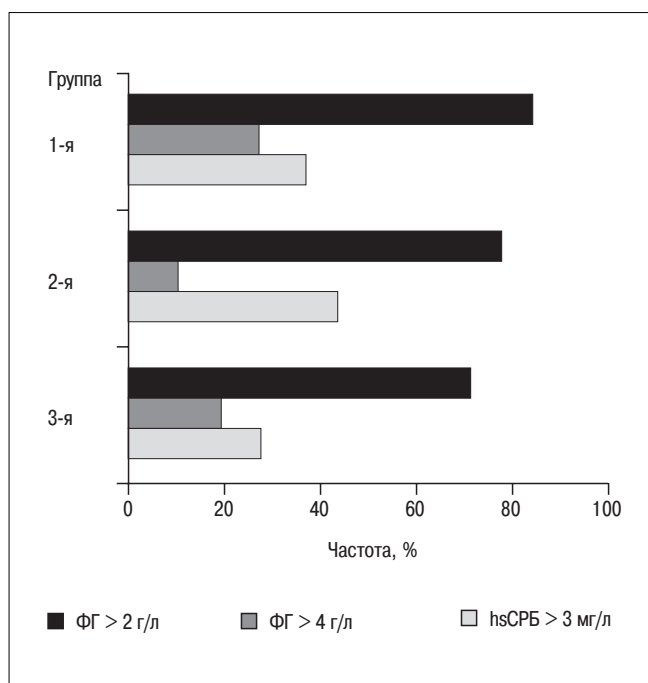


Рисунок 1. Частота обнаружения повышенной концентрации фибриногена и hsCRP в крови у женщин со стабильной стенокардией в разные фазы климакса

Таблица 4

Содержание активных продуктов, реагирующих с ТБК в ЛПНП, у пациенток со стабильной стенокардией

Показатели	Группа			
	1-я	2-я	3-я	контрольная
ТБК РС, нмоль/мг (до инкубации)	0,248 ± 0,184**	0,189 ± 0,180*	0,108 ± 0,120	0,115 ± 0,056
ТБК РС, нмоль/мг (через 1 ч инкубации)	0,394 ± 0,334**	0,298 ± 0,300*	0,196 ± 0,136	0,177 ± 0,073
ТБК РС, нмоль/мг (через 4 ч инкубации)	0,967 ± 0,370**	0,887 ± 0,429*	0,727 ± 0,467	0,581 ± 0,345
Антиоксидантная активность, %	74,4 ± 4,6	68,8 ± 4,5	68,1 ± 5,9	77,7 ± 1,5

Примечание: ТБК РС – субстанции, реагирующие с тиобарбитуровой кислотой; * $p < 0,05$; ** $p < 0,001$ – по сравнению с показателем в контрольной группе.

Таблица 5

Содержание белков острой фазы и иммунных комплексов в сыворотке крови у женщин со стабильной стенокардией в разные фазы климакса

Показатели	Группа				p
	1-я	2-я	3-я	контрольная	
Фибриноген, г/л	2,59 (1,98; 3,72)	2,67 (2,09; 3,50)	3,25 (2,33; 4,00)	2,13 (1,39; 2,99)	$p_{2-k} = 0,058$ $p_{3-k} = 0,003$
hsCRP, мг/л	0,0 (0,0; 3,0)	2,0 (0,0; 4,0)	2,0 (1,0; 5,0)	1,0 (0,0; 1,0)	$p_{1-k} = 0,023$ $p_{2-k} = 0,012$ $p_{3-k} = 0,023$
3,5% ЦИК, ЕД	65 (31; 123)	43 (24; 125)	27 (15; 58)	45 (25; 97)	$p_{1-3} = 0,008$
7% ЦИК, ЕД	435 (358; 518)	519 (332; 659)	520 (394; 723)	304 (231; 476)	$p_{1-3} = 0,021$ $p_{1-k} = 0,019$ $p_{2-k} = 0,003$ $p_{3-k} = 0,001$

соответственно; $p < 0,001$). У женщин в периоде перименопаузы была отмечена и более высокая концентрация крупномолекулярных (3,5%) ЦИК (по сравнению с 3-й группой $p = 0,008$). В остальных группах наблюдения статистически значимых различий этих показателей не выявлено.

Корреляционные связи метаболических, иммунных и воспалительных параметров

При анализе показателей, зарегистрированных у женщин в ранней менопаузе, отмечена отрицательная корреляция между устойчивостью атерогенных липопротеинов к окислению после 1 часа инкубации (показатель ТБК РС) и уровнями ЛПНП ($r = -0,76$; $p < 0,001$) и фибриногена ($r = -0,34$; $p = 0,07$), для женщин в поздней менопаузе – между этим показателем и уровнями триглицеридов ($r = -0,61$; $p = 0,04$), ЛПНП ($r = 0,43$; $p < 0,05$) и фибриногена ($r = -0,48$; $p < 0,05$). Связь резистентности атерогенных липопротеинов к окислению была отмечена и с концентрацией hsCRP как для женщин в ранней (исходно $r = 0,77$, $p < 0,01$; через 1 ч инкубации $r = 0,86$; $p < 0,001$; через 4 ч инкубации $r = 0,69$, $p < 0,01$), так и в поздней менопаузе (после 4 часов инкубации $r = 0,39$; $p < 0,05$). У женщин в перименопаузе была установлена корреляция между концентрацией 3,5% ЦИК и содержанием ТБК РС исходно ($r = 0,43$; $p < 0,05$) и через 1 час инкубации ($r = 0,46$; $p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты настоящего исследования показали, что у женщин со стабильной стенокардией в период менопаузы наблюдаются выраженная дислипидемия, атерогенная модификация липопротеинов и активация аутоиммунных процессов. Нарушения липидного обмена в фазе перименопаузы характеризуются повышением уровня ЛПНП в 87% случаев, снижением ЛПВП (у 46%) и высоким КА (59%). У женщин в фазе ранней постменопаузы отмечаются выраженная гипертриглицеридемия (у 53%) и повышение уровня ЛПОНП (у 67%). По нашим данным, окислительный стресс наиболее выражен у женщин со стабильной стенокардией в перименопаузе, активация иммунно-воспалительных процессов, подтверждаемая статистически значимым повышением уровня таких маркеров воспаления, как фибриноген и hsCRP, отмечается у женщин в ранней постменопаузе. Выявленные нарушения липидного обмена в разные фазы климакса тесно связаны с иммунно-воспалительными изменениями и процессами перекисного окисления липидов. Отмечалась положительная корреляция между уровнем триглицеридов, а также ЛПНП с их подверженностью к окислению, что свидетельствует об интенсификации процессов перок-

сидации ЛПНП, в результате чего они приобретают антигенные свойства и проникают в сосудистую стенку, становясь субстратом для развития в ней воспалительной реакции. Сниженная резистентность ЛПНП к окислению является неблагоприятным фактором, способствующим активации аутоиммунных процессов и обострению атеросклероза. Окисленные ЛПНП не только являются основным источником ХС в атерогенных бляшках, но и провоцируют образование к ним специфических аутоантител, что еще раз подтверждает тесное взаимодействие в процессе атерогенеза маркеров системного воспаления с модифицированными ЛПНП и иммунными факторами. В доступной нам литературе данных о метаболических, иммунных и воспалительных нарушениях у женщин в разные фазы климакса не обнаружено.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные особенности липидного обмена, иммунно-воспалительные изменения у женщин со стабильной стенокардией в разные фазы климакса характеризуют естественную менопаузу как дополнительный фактор риска развития и прогрессирования ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кааджа Р., Джузеппе М.С. Розано, Джейн Ф. Рекелхофф. Метаболический синдром и риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин в постклимактерический период. Артериальная гипертензия, проблемы и решения. Международный медицинский бюллетень 2003; 18.
2. Балан В.С. Клиника, диагностика, профилактика и заместительная гормональная терапия. Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН / Под ред. В.И. Кулакова, Е.М. Вихмеевой. М., 1996; 5–17.
3. Сметник В.П., Кулакова В.И. Руководство по климактерию. М., 2001; 685.
4. Дюкова Г.М. Качество жизни женщины в период климактерии. Лечащий врач 2003; 1: 48–50.
5. Сметник В.П. Системные изменения у женщин в климактерии. Русский медицинский журнал 2001; 9(128): 354–8.
6. Терещенко С.Н., Ускач Т.М., Косицына И.В., Джаиани Н.А. Особенности сердечно-сосудистых заболеваний и их лечения у женщин. Кардиология 2005; 98–104.
7. Bush T.L., Miller V.T. Effect of pharmacologic agents used during menopause: impact of lipids and lipoproteins // Mishell Jr. Menopause physiology and pharmacology. – New York: Yea Book Medical Reblishers Inc., 1987; 187–208.
8. Gordou D.J., Probstfield J.L., Garrison R.J., et al. Hightdensity lipoprotein cholesterol and cardiovascular disease: four prospective American studies. Circulation 1989; 79: 8–15.
9. Ambrose J.A., Weinrauch M. Thrombosis in ischemic heart disease. Arch Intern Med 1996; 156(8): 1382–91.

10. Климов А.Н., Нагорнев В.А., Денисенко А.Д. Изучение иммунологических методов развития атеросклероза и новые методы его диагностики и лечения. Медицинский академический журнал 2005; 5(2): 18–32.

11. Van Der Meer I.M., De Maat M.P., Hak A.E., et al. C-reactive protein predicts progression of atherosclerosis measured at various sites in the arterial tree: the Rotterdam Study. Stroke 2002; 33(12): 2750–5.

12. Tataru M.C., Heinrich L., Junker R., et al. C-reactive protein and the severity of atherosclerosis in myocardial infarction patients with stable angina pectoris. Eur Heart J 2002; 21(12): 1000–8.

13. Rosano G.M.C., Cerquetani E., Gebara O., et al. Eudothelial function is associated with plasms levels of C-reactive protein in patients with coronary artery disease. Eur Heart J 2003; 23(Abstr. Suppl.): 592.

14. Smith E.B., Crosbie L. Does lipoprotein compete with plasminogen in human atherosclerotic lesions and thrombi? Atherosclerosis 1999; 89: 127–36.

15. Smith E.B., Thonpson W.D. Fibrin as a factor in atherogenesis // Thromb Res 1994; 73: 1–19.

16. Гуревич В.И., Уразгильдеева С.А., Шатилина Л.В., Скоробогатова Ю.В., Минускина М.М. и соавт. Изменение уровней антител к окисленным липопротеидам при применении аторвастатина у женщин с ишемической болезнью сердца в постменопаузе. Кардиология 2004; 4: 76–7.

17. Moska L., Appel L.J., Benjamin E.J., et al. Evidence-based guidelines for cardiovascular diseases prevention in women. Circulation 2004; 109: 672–93.

18. Рагино Ю.И., Душкин М.И. Простой метод исследования резистентности к окислению гепариносажженных β-липопротеинов сыворотки крови. Клин. лаб. диагностика 1998; 3: 6–8.

19. Климов А.Н., Деев А.Д., Шестов Д.Б. Оценка липидных показателей и индексов при ишемической болезни сердца. Кардиология 1983; 10: 82–6.

Подписка на журнал «Проблемы женского здоровья»

Подписаться на электронную версию журналов, архив издательства и отдельные статьи вы можете через Научную электронную библиотеку www.elibrary.ru. На журнал Вы можете подписаться через ОАО Агентство «Роспечать» в любом почтовом отделении России. Индекс издания 33166.

Редакционная подписка

Стоимость подписки на годовой комплект:

для физ. лиц – 380 рублей.
для юр. лиц – 1 000 рублей.

На полугодовой комплект:

для физ. лиц – 190 рублей.
для юр. лиц – 500 рублей.

Оформить подписку через редакцию можно с любого номера.

Чтобы оформить подписку, необходимо:

- заполнить прилагаемую квитанцию;
- при заполнении указать адрес доставки с индексом и телефон;
- перечислить деньги на указанный р/счет;
- отправить копию квитанции об оплате по адресу: 127473 Москва, а/я 82, или по электронной почте: stv-medicoms@yandex.ru; или по факсу: 8 (499) 978-1676

И з в е щ е н и е

Форма № ПД-4



Основан в 1841 году

ООО «Медиком»

(наименование получателя платежа)

7 7 0 1 8 7 6 6 8 8

(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 9 0 0 0 0 0 0 7 3 1 1 1

(номер счета получателя платежа)

В ВТБ 24 (ЗАО) БИК 044525716

(наименование банка получателя платежа)

Номер корр./счет банка получателя платежа 301018101000000000716

«Проблемы женского здоровья»

с № _____ по № _____

(подписка на журнал)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес (индекс) _____ Телефон (____) _____

Сумма платежа _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги _____ руб. _____ коп.

Итого _____ руб. _____ коп. « ____ » _____ 200 ____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____

Кассир

ООО «Медиком»

(наименование получателя платежа)

7 7 0 1 8 7 6 6 8 8

(ИНН получателя платежа)

4 0 7 0 2 8 1 0 9 0 0 0 0 0 0 7 3 1 1 1

(номер счета получателя платежа)

В ВТБ 24 (ЗАО) БИК 044525716

(наименование банка получателя платежа)

Номер корр./счет банка получателя платежа 301018101000000000716

«Проблемы женского здоровья»

с № _____ по № _____

(подписка на журнал)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес (индекс) _____ Телефон (____) _____

Сумма платежа _____ руб. _____ коп. Сумма платы за услуги _____ руб. _____ коп.

Итого _____ руб. _____ коп. « ____ » _____ 200 ____ г.

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой взимаемой платы за услуги банка, ознакомлен и согласен. Подпись плательщика _____

Квитанция
Кассир

Подпись плательщика _____

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КОНТРАСТИДУЦИРОВАННОЙ НЕФРОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST НА ЭКГ

На сегодняшний день для проведения реваскуляризации миокарда все большее значение приобретают малоинвазивные чрескожные коронарные вмешательства (ЧКВ). В этой связи становится актуальной проблема почечных осложнений рентгеноконтрастных процедур. **Цель исследования:** изучить влияние контрастиндуцированной нефропатии (КИН) у больных острым инфарктом миокарда (ИМ) с подъемом сегмента ST на ЭКГ на клиническое течение заболевания. **Методы:** в исследование включены 117 больных в острой фазе ИМ, которым проводились коронароангиография и/или ЧКВ. До введения рентгеноконтрастного средства (РКС), а также через 24, 48 и 72 часа после процедуры у всех больных определялся уровень сывороточного креатинина. Решение о развитии у больного КИН принималось при повышении уровня креатинина на $\geq 25\%$ от исходного значения. **Результаты:** развитие КИН зафиксировано у 42 (36%) больных. У больных с КИН в стационаре отмечена более высокая частота возникновения таких осложнений ИМ, как острая левожелудочковая сердечная недостаточность (у 11,9% в сравнении 2,7% в группе больных без КИН; $p = 0,096$), клинически значимые нарушения сердечного ритма в течение первых 3 суток госпитализации (у 21,4 и 6,7% больных, соответственно; $p = 0,018$). В стационаре наступление летального исхода ИМ зафиксировано в трех случаях (летальность 2,6%) – все в группе больных с КИН. Средняя продолжительность госпитализации больных с КИН была больше, чем у больных без рентгеноконтрастного повреждения почек ($16,8 \pm 5,2$ и $14,2 \pm 4,2$ дней, соответственно; $p = 0,004$). **Заключение:** полученные результаты свидетельствуют о необходимости выделения больных высокого риска развития КИН и проведения в этой группе профилактических мероприятий, направленных на предупреждение развития рентгеноконтрастного повреждения почек.

Ключевые слова: контрастиндуцированная нефропатия, острый инфаркт миокарда, прогноз, летальность.

Percutaneous coronary intervention (PCI) is less invasive procedure intended to the revascularization of myocardium. The problem of X-ray contrast-induced nephropathy became actual with increase of the number of PCIs. Objective: to study the influence of contrast-induced nephropathy (CIN) in patients with acute myocardial infarction (AMI) and ST segment elevation on clinical course of a disease. Methods: the study included 117 patients with AMI experienced coronarography and/or PCI. The tests of blood creatinine were performed before the procedure and after 24, 48 and 72 h after the procedure. The decision on CIN diagnosis was made if blood creatinine increase $\geq 25\%$ up from basic level. Results: CIN developed in 42 (36%) of patients. Patients with CIN had higher rate of acute left-ventricular heart failure (11.9% vs. 2.7% in group of patients without CIN; $p = 0.096$), clinically significant heart rhythm disorders during 1–3 days of hospitalization (21.4 and 6.7% of patients correspondingly; $p = 0.018$). There were 3 cases of in-hospital death (2.6%), all patients experienced CIN. Average duration of hospital stay was longer in patients with CIN (16.8 ± 5.2 and 14.2 ± 4.2 days correspondingly; $p = 0.004$). Conclusion: revelation of patients with high risk of CIN is needed; prophylactic measures should be performed in high risk patients for the prevention of CIN development.

Key words: contrast-induced nephropathy, acute myocardial infarction, prognosis, mortality.

О.И.Перова^{1,2},
И.Г.Гордеев²,
А.Ю.Лебедева^{1,2},
Н.А.Волов²

¹ Городская клиническая больница № 15 им.

О.М.Филатова, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Москва



для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Перова Ольга Игоревна,
аспирантка кафедры госпитальной терапии № 1
лечебного факультета
РНИМУ им. Н.И.Пирогова,
врач 9-го отделения
анестезиологии и реанимации
ГКБ № 15 им. О.М.
Филатова.

Адрес: 111539 Москва, ул.
Вешняковская, 23, e-mail:
Olgatur84@rambler.ru

В настоящее время, согласно Европейским рекомендациям по чрескожным коронарным вмешательствам (ЧКВ), транслюминальная ангиопластика и/или стентирование коронарных артерий являются методами выбора лечения больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST на ЭКГ, госпитализированных в стационар в течение 12 часов от начала развития болевого синдрома [1]. Вместе с тем известно, что ЧКВ связаны с риском развития осложнений, одним из которых является контрастиндуцированная нефропатия (КИН) – острое нарушение функции почек, возникающее в течение 48–72 часов после внутрисосудистого введения рентгеноконтрастного средства (РКС). Развитие КИН характеризуется повышением концентрации сывороточного креатинина более чем на 25% или на 44 мкмоль/л (0,5 мг/дл) от исходного уровня при отсутствии других причин [2]. Несмотря на то, что, как правило, КИН проявляется бессимптомным неолитурическим снижением функции почек, прогноз при данном осложнении ЧКВ является неблагоприятным [3, 4].

По данным ранее проведенных исследований, развитие КИН ассоциировано с длительной госпитализацией, необходимостью проведения гемодиализа и высокой летальностью больных как в течение госпитализации, так и после выписки из стационара [5, 6]. Проблема КИН у больных ин-

фарктом миокарда (ИМ) наиболее актуальна в связи с потребностью в больших объемах РКС для проведения ЧКВ, частым наличием у больных сопутствующих заболеваний (сахарный диабет, хроническая болезнь почек и др.), являющихся дополнительными факторами риска КИН, а также в связи с частым проведением рентгеноконтрастных процедур пациентам пожилого возраста. Кроме того, в группе больных ИМ имеется ограниченная возможность проводить гидратацию перед введением контрастных препаратов с целью профилактики КИН из-за минимального промежутка времени от момента поступления больного в стационар до начала рентгеноконтрастной процедуры [7, 8].

По результатам ранее проведенных исследований было выявлено, что частота развития КИН у женщин выше, чем у мужчин. В некоторых работах отмечается, что женский пол является фактором риска развития КИН. Причины этого – женщины, включенные в исследование, были старше мужчин, среди них больше больных с сахарным диабетом, с относительно низким уровнем гематокрита и скорости клубочковой фильтрации перед коронароангиографией (КАГ) или ЧКВ [9]. По результатам другого исследования, включающего анализ данных 1211 больных, перенесших КАГ, женский пол является независимым предиктором развития КИН, ассоциированным с повышением риска развития этого состояния на 62% [10].

Цель настоящего исследования – изучить влияние КИН при проведении КАГ и/или ЧКВ на коронарных артериях у больных острым ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ на клиническое течение ИМ.

МЕТОДЫ

Место проведения

Исследование проведено на базе 9-го отделения кардиореанимации Городской клинической больницы № 15 им. О.М.Филатова (Москва) с сентября 2009 года по сентябрь 2011 года.

Участники исследования

В исследование включали больных острым ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ в возрасте от 18 до 80 лет, последовательно поступивших в стационар не позднее 12 часов от начала болевого синдрома при переднем ИМ и не позднее 6 часов при ИМ любой другой локализации.

В исследование не включались больные с IV функциональным классом (ФК) сердечной недостаточности (СН) по классификации Killip на момент поступления в стационар, с артериальной гипотензией (< 80 мм рт. ст.), требующей проведения инотроп-

ной поддержки в течение 24 часов до и после ЧКВ, а также пациенты с острой почечной недостаточностью любой этиологии с тяжелой или терминальной степенью снижения функции почек (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² по формуле MDRD).

Обследование

До проведения КАГ у всех больных брали образцы периферической венозной крови для определения уровня креатинина (использовался кинетический тест без депротенинизации, в соответствии с методом Яффе). На основании уровня креатинина рассчитывалась скорость клубочковой фильтрации по формуле MDRD. Повторно уровень креатинина определялся через 6, 24, 48 и 72 часа после введения РКС всем больным. По результатам динамики уровня креатинина все больные были разделены на две группы. В первую группу включали пациентов, у которых в течение 72 часов после введения РКС было отмечено повышение уровня сывороточного креатинина на 25% и более от исходного значения. Больные, у которых в течение 72 часов после проведения рентгеноконтрастных процедур не было отмечено повышения уровня сывороточного креатинина или оно было < 25%, составили 2-ю группу.

На 10–14 сутки госпитализации всем больным проводилось эхокардиографическое исследование на аппарате Logic-400. Фракция выброса (ФВ) рассчитывалась по формуле Simpson: $ФВ = (КДО - КСО) / КДО$ (в %), где КДО и КСО – конечный диастолический и систолический объемы соответственно.

Инвазивные вмешательства

В течение часа после поступления в стационар больным проводилась КАГ и/или ЧКВ. КАГ выполнялась по методике Judkiens на аппарате Visor-TOP (Siemens, Германия), включая анестезиологическое оборудование. Введение катетера осуществлялось путем чрескожной пункции бедренной артерии по модифицированной методике Сельдингера. Использовались интрадьюсеры размером 7–8 F, а для проведения селективной КАГ – катетеры Дзадкинса. Съемка левой коронарной артерии проводилось в 4–5 стандартных проекциях, правой коронарной артерии – в 3 стандартных проекциях. В качестве контрастного вещества использовался 76% урографин или Омнипак 350 мг/мл.

Профилактика КИН

С целью профилактики КИН пациентам с СН I ФК по Killip после введения рентгеноконтрастных препаратов проводилась инфузия изотонического раствора хлорида натрия в объеме 1 мл/кг/ч в тече-

ние 12 часов после процедуры. До проведения КАГ и ЧКВ гидратация не проводилась в связи с минимальным временем (< 1 часа) от момента поступления больного в стационар до перевода в отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения. Индивидуально рассматривался вопрос о проведении гидратации у пациентов с СН II или III ФК по классификации Killip на момент поступления в стационар.

Статистический анализ

Обработка полученных данных проводилась с помощью приложения Microsoft Office Excel 2007. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Различия количественных признаков в независимых выборках оценивались с помощью соответствующего *t*-критерия Стьюдента. Сравнение качественных признаков выполнено с помощью критерия Пирсона хи-квадрат и точного критерия Фишера (при числе наблюдений в одной из ячеек 4-польной таблицы < 5). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование были включены 129 больных острым ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ в возрасте от 33 до 80 лет. Всем больным проводилась терапия аспирином, клопидогрелем, антикоагулянтами, статинами, при необходимости назначались β -адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы АПФ, диуретики, антиаритмические препараты, наркотические анальгетики. В течение

первых трех суток наблюдения в стационаре 12 больных были исключены из исследования из-за развития альтернативных причин нарушения функции почек (в связи с развитием кардиогенного шока, гипотонии, требующей длительной инфузии инотропных препаратов).

Анализ динамики уровня креатинина показал, что КИН развилась у 42 (36%) из 117 больных (1-я группа). Сравнительная характеристика пациентов с КИН и без существенного повышения уровня креатинина (2-я группа) приведена в *таблице 1*. Как видно из представленных данных, исследуемые группы были сопоставимы по предшествующему анамнезу артериальной гипертонии и ИМ, по локализации настоящего ИМ, по уровню креатинина до проведения ЧКВ. Вместе с тем пациенты с КИН были старше, среди них чаще встречались женщины, больные с сахарным диабетом 2-го типа и СН III–IV ФК по NYHA. На момент поступления у больных с КИН отмечался более высокий ФК СН по Killip.

Согласно данным, представленным на *рисунке 1*, при проведении КАГ в 1-й группе чаще встречались больные с трехсосудистым поражением коронарных артерий (50% в сравнении с 16% во 2-й группе). В связи с тяжелым поражением коронарного русла и/или неудачными попытками механической рекализации артерий больным 1-й группы ЧКВ часто не проводились.

ФВ левого желудочка у пациентов в исследуемых группах также различалась: у больных с КИН величина этого показателя была существенно ниже, чем у пациентов без контрастированного

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов в сравниваемых группах

Показатель	1-я группа (n = 42)	2-я группа (n = 75)	p
Возраст, годы	63,4 \pm 11,3	55,8 \pm 12,2	0,001
Женщины, абс. (%)	17 (40)	12 (16)	0,003
Артериальная гипертония, абс. (%)	35 (83)	60 (80)	0,655
ПИКС, абс. (%)	8 (19)	9 (12)	0,299
СН (III–IV ФК по NYHA), абс. (%)	6 (14)	2 (3)	0,024
Сахарный диабет, абс. (%)	15 (36)	11 (15)	0,009
Локализация ИМ, абс. (%):			
передний	20 (48)	34 (45)	0,806
нижний	22 (52)	36 (48)	0,647
другая	–	5 (7)	0,158
Killip II–III ФК (до ЧКВ), абс. (%)	7 (17)	3 (4)	0,034
Креатинин (до ЧКВ), мкмоль/л	95,2 \pm 26,1	92,4 \pm 19,0	0,507

Примечание: 1-я группа – больные с КИН, 2-я группа – больные без КИН, ПИКС – постинфарктный кардиосклероз, СН – сердечная недостаточность, ИМ – инфаркт миокарда, ФК – функциональный класс, ЧКВ – чрескожное коронарное вмешательство.

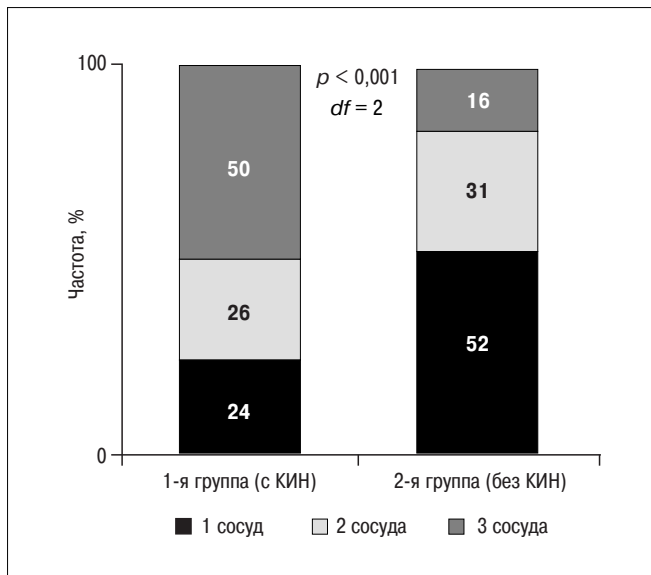


Рисунок 1. Распределение больных исследуемых групп в зависимости от количества пораженных коронарных артерий

повреждения почек ($41,9 \pm 12,4$ и $49,9 \pm 9,0\%$, соответственно, $p < 0,001$).

Из 117 пациентов, наблюдаемых в данном исследовании, большое количество больных имели дополнительные факторы риска развития КИН: у 23% больных до проведения ЧКВ была отмечена сниженная скорость клубочковой фильтрации ($30-59$ мл/мин/ $1,73$ м² по MDRD), 22% больных были старческого возраста (≥ 70 лет), 22% больных страдали сахарным диабетом 2-го типа. Кроме того, 10% больных имели ФВ левого желудочка $< 30\%$ (по данным эхокардиографии), у 33% больных, по данным КАГ, было выявлено 3-сосудистое поражение коронарного русла.

Госпитальные осложнения ЧКВ и ИМ

В настоящей работе нами были проанализированы следующие осложнения ЧКВ: диссекции коронарных артерий и тромбоз стентов в течение 24 часов после проведения вмешательства. Также регистрировались осложнения в местах доступа к сосудам, такие как кровотечение, окклюзия, псевдоаневризма и артериовенозная аневризма. Диссекция коронарных артерий была выявлена у 3 больных 1-й группы (7%) и 6 (8%) больных 2-й группы. У одного больного 1-й группы и двух больных 2-й группы в области диссекции отмечался тромбоз коронарных артерий. У одного больного 1-й группы и одного больного 2-й группы в течение госпитализации отмечался тромбоз стента, что потребовало проведение повторного ЧКВ. Ни в одной группе не отмечались такие осложнения, как окклюзия бедренной артерии, образование псевдо-

аневризмы или артериовенозной аневризмы. У двух больных наблюдалось развитие кровотечения из места пункции бедренной артерии (по одному больному из каждой группы), обоим больным в связи с кровотечением потребовалось проведение повторных гемотрансфузий. Статистически значимых различий между исследуемыми группами по частоте возникновения осложнений ЧКВ не выявлено. Средняя продолжительность пребывания больных в стационаре составила $16,8 \pm 5,2$ и $14,2 \pm 4,2$ дней для пациентов 1-й и 2-й групп, соответственно ($p = 0,004$).

В исследуемых группах в течение госпитального периода нами были отмечены следующие осложнения ИМ: рецидив ИМ, ранняя постинфарктная стенокардия, острая левожелудочковая СН, клинически значимые нарушения ритма и проводимости и механические осложнения ИМ. Частота развития осложнений ИМ в обеих группах представлена в таблице 2. Рецидив ИМ был отмечен у одного больного 2-й группы в возрасте 72 лет на 4-е сутки заболевания. Данный пациент поступил в кардиореанимационное отделение в связи с нижним ИМ, осложненным СН II ФК по Killip. При проведении КАГ у этого больного выявлено 3-сосудистое поражение коронарного русла. Эндovasкулярные вмешательства не проводились в связи с высоким риском процедуры; на 10-е сутки ИМ по данным эхокардиографии ФВ левого желудочка составила 41%.

Нарушения ритма чаще отмечались в группе больных с КИН (см. табл. 2). Из них пароксизмы мерцательной аритмии были отмечены у 7 (17%) больных 1-й группы и 2 (3%) больных 2-й группы ($p = 0,01$). При этом у 2 (4,8%) пациентов 1-й группы мерцательная аритмия отмечалась до проведения ЧКВ, у 5 (11,9%) – после введения РКС, в течение 3 суток после проведения процедуры. У больных 2-й группы мерцательная аритмия имела место до проведения ЧКВ. Статистически значимых различий в частоте возникновения фибрилляции желудочков у больных в сравниваемых группах не обнаружено (см. табл. 2).

Механическое осложнение (разрыв свободной стенки левого желудочка) развилось у одного больного (возраст – 62 года) 1-й группы на 3 сутки ИМ. Больной поступил в отделение в связи с нижним ИМ, на момент поступления признаков острой левожелудочковой недостаточности у больного отмечено не было. При визуализации артерий коронарного русла было определено поражение правой коронарной артерии, в связи с невозможностью механической реканализации артерии восстано-

Частота развития осложнений ИМ в исследуемых группах

Осложнения	1-я группа (n = 42), абс. (%)	2-я группа (n = 75), абс. (%)	p
Рецидив ИМ (после ЧКВ)	0	1 (1,3)	1,000
Ранняя постинфарктная стенокардия* (после ЧКВ)	3 (7,1)	2 (2,7)	0,348
Острая левожелудочковая СН (после ЧКВ)	5 (11,9)	2 (2,7)	0,096
Нарушения проводимости (до ЧКВ)	2 (4,8)	1 (1,3)	0,552
Нарушения ритма (до и после ЧКВ)	9 (21,4)	5 (6,7)	0,018
Фибрилляция предсердий: до ЧКВ	2 (4,8)	2 (2,7)	0,617
после ЧКВ	5 (11,9)	0	0,005
Фибрилляция желудочков: до ЧКВ	2 (4,8)	2 (2,7)	0,617
после ЧКВ	1 (2,4)	2 (2,7)	1,000
Механические осложнения	1 (2,4)	0	0,359

Примечание: * приступы стенокардии, возникшие в течение 14 суток от начала ИМ.

вить коронарный кровоток больному не удалось. Осложнение явилось причиной смерти больного.

Госпитальная летальность от сердечно-сосудистых причин в общей группе больных острым ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ составила 2,6%: один больной умер от диагностированного разрыва свободной стенки левого желудочка, один больной скончался от фибрилляции желудочков, один больной – от острой сердечно-сосудистой недостаточности в первые сутки после проведенного аортокоронарного шунтирования. У всех больных, умерших в стационаре, после введения РКС отмечались лабораторные признаки КИН.

ОБСУЖДЕНИЕ

Высокая частота встречаемости КИН, полученная в нашем исследовании, вероятно, обусловлена большим количеством пациентов высокого риска развития КИН: более двух факторов риска было выявлено у большинства пациентов, включенных в исследование. В работе Р.А. McCullough и соавт., выполненной еще 1998 г., было выявлено, что при наличии нескольких факторов риска КИН у одного больного вероятность развития нефропатии приближается к 50% [11]. Кроме того, в некоторых проведенных ранее исследованиях критерием КИН было выбрано абсолютное повышение уровня креатинина на 44 мкмоль/л от исходного значения, а не относительное повышение данного лабораторного показателя [8]. В осуществленном нами исследовании абсолютное повышение уровня креатинина на 44 мкмоль/л от исходного было отмечено лишь у 14 (12%) пациентов.

При анализе средней продолжительности пребывания больных в стационаре нами было установлено, что средняя продолжительность госпитализации больных с КИН достоверно превышает таковую у больных без нарушения функции почек после введения РКС. Результаты нашего исследования согласуются с данными многих авторов о связи КИН с длительностью госпитализации больных [12, 13].

При анализе осложнений ИМ в госпитальном периоде нами были выявлены статистически значимые различия при сравнении частоты развития мерцательной аритмии в исследуемых группах. Мерцательная аритмия достоверно чаще осложняла течение ИМ в группе больных с КИН в первые трое суток после проведения рентгеноконтрастных процедур. Вероятно, это было связано с электролитными нарушениями после введения РКС. В связи с большим количеством больных в группе КИН, которым не удалось восстановить антеградный кровоток в инфаркт-связанной артерии, возможно, развитие аритмии было связано с электрической нестабильностью миокарда. Также нельзя исключать и развитие реперфузионных аритмий. С невозможностью восстановления коронарного кровотока, вероятно, связано и сохранение атрио-вентрикулярной блокады III степени у больных с КИН после проведения КАГ. Достоверно чаще в группе больных с КИН отмечалось развитие острой левожелудочковой СН в течение госпитализации, частоту данного осложнения мы объясняем большим количеством пациентов в группе КИН с ФВ левого желудочка ниже 30%.

В большинстве исследований, оценивающих краткосрочные прогнозы больных с КИН, получены данные о том, что развитие КИН ассоциировано с большим ростом госпитальной летальности. В работах различных авторов имеются данные о повышении госпитальной летальности у больных с КИН от 3 до 22 раз по сравнению с больными без контрастиндуцированного почечного повреждения [14–16]. В нашей работе при анализе внутрибольничной летальности от сердечно-сосудистых причин статистически значимых различий между группами выявлено не было. Разногласия с авторами в частоте госпитальной летальности, возможно, обусловлены критериями исключения, согласно которым нами не были включены некоторые пациенты из группы высокого риска КИН, а также тем, что в группе пациентов с КИН ни одному больному не потребовалось проведение заместительной почечной терапии. У всех больных отмечалось развитие неолигурической формы КИН, которая, по данным литературы, имеет более благоприятный прогноз в отличие от олигурической [17].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Средняя продолжительность стационарного лечения больных с КИН больше (в среднем на двое суток), чем у больных ИМ без контрастиндуцированного повреждения почек. При этом в первые трое суток ИМ у больных с КИН чаще отмечается развитие мерцательной аритмии. Летальные исходы ИМ были зафиксированы только в группе больных с КИН.

ЛИТЕРАТУРА

- Guidelines for percutaneous coronary interventions. Task Force for percutaneous coronary interventions of European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 804–47.
- Morcos S.K., Thomsen H.S. Webb JAW and members of contrast media safety committee of the European Society of Urogenital Radiology (ESUR). Contrast media induced nephrotoxicity: A consensus report. *Eur Radiol* 1999; 9: 1602–13.
- Bartorelli A.B., Marenzi G. Contrast-induced nephropathy. *J Interv Cardiol* 2008; 21(1): 74–85.
- Berns A.S. Nephrotoxicity of contrast media. *Kidney Int* 1989; 36: 730–40.

- Hou S.H., Bushinsky D.A., Wish J.B., et al. Hospital-acquired renal insufficiency: a prospective study. *Am J Med* 1983; 74: 243–8.
- Takovou I., Dangas G., Mehran R., et al. Impact of gender on the incidence and outcome of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Invasive Cardiol* 2003; 15: 18–22.
- Marenzi G., Assanelli E., Campodonico J., et al. Contrast volume during primary percutaneous coronary intervention and subsequent contrast – induced nephropathy and mortality. *Ann Intern Med* 2009; 150: 170–7.
- Marenzi G., Lauri G., Assanelli E., et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1780–5.
- Kiski D., Stepper W., Breithardt G., Reinecke H. Impact of female gender on frequency of contrast medium-induced nephropathy: post hoc analysis dialysis versus diuresis trial. *Journal of Women,s Health* 2010, 19 (7): 1363–8.
- Charnow J.A. Study: Women are at higher risk of RCIN. *Renal and urology news*. 2011, June: 34–6.
- McCullough P.A., Adam A, Becker CR, et al. Epidemiology and prognostic implications of contrast-induced nephropathy. *Am J Cardiol* 2006; 98(6A): 5–13.
- Shema L., Ore L., Geron R., Kristal B. Contrast-induced nephropathy among Israeli hospitalized patients: incidence, risk factors, length of stay and mortality. *Isr Med Assoc J* 2009; 11: 460–4.
- Wickenbrock I., Perings C., Maagh P., et al. Contrast medium induced nephropathy in patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute coronary syndrome: differences in STEMI and NSTEMI. *Clin Res Cardiol* 2009; 98(12): 765–72.
- Bartholomew B.A., Harjai K.J., Dukkupati S., et al. Impact of nephropathy after percutaneous coronary intervention and a method for risk stratification. *Am J Cardiol* 2004; 93: 1515–9.
- Rihal C.S., Textor S.C., Grill D.E., et al. Incidence and prognostic importance of acute renal failure after PCI. *Circulation* 2002; 105: 2259–64.
- Senoo T., Motohiro M., Kamihata H., et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing emergency percutaneous coronary interventions for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2010; 105: 624–8.
- Anderson R.J., Berns A.S., Linas S.L., et al. Nonoliguric acute renal failure. *N Engl J Med* 1977; 296: 1134–8.

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ И ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА

Инфекционный эндокардит (ИЭ) остается одной из актуальных проблем современной медицины, развиваясь как у мужчин, так и у женщин. **Цель исследования:** выявить различия в клиническом течении, локализации клапанных и висцеральных поражений у мужчин и женщин с ИЭ, изучить клинические особенности ИЭ у женщин. **Методы:** проведен анализ 184 случаев достоверного ИЭ у 115 мужчин и 69 женщин. Изучали встречаемость клинико-морфологических вариантов ИЭ, особенности клапанного и висцеральных поражений. Всем больным проведена трансторакальная эхокардиография с оценкой гемодинамических параметров, выполнен посев крови на стерильность, исследованы маркеры системного воспаления (С-реактивный протеин, уровень циркулирующих иммунных комплексов). **Результаты:** среди женщин по сравнению с мужчинами реже встречались лица, использовавшие внутривенные наркотические средства (7 и 33% соответственно), реже отмечались поражение интактных клапанов (48 и 71%), крупные клапанные вегетации (33 и 47%), эмболии (32 и 53%), диффузный миокардит (6 и 17%), спленомегалия (28 и 52%). Напротив, чаще выявлялись митральная локализация ИЭ (70 и 37%) и вторичный клинико-морфологический вариант заболевания (52 и 29%). **Заключение:** несмотря на принципиальное сходство ключевых характеристик патологического процесса при ИЭ у мужчин и женщин, выявлены гендерные различия в клинико-морфологической характеристике, клапанных и висцеральных поражениях. ИЭ отличается большей частотой возникновения и тяжести у мужчин. В группе больных, применяющих инъекционные наркотики, гендерные различия в тяжести ИЭ не выявлены.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, мужчины, женщины.

*Infectious endocarditis (IE) remains one of actual problems in modern medicine; it develops in men and women. **Objective:** to reveal differences in clinical course and peculiarities, localization of valvular and visceral lesions in men and women with IE. **Methods:** 184 cases of IE (115 men and 69 women) were analyzed. Transthoracic echocardiography with estimation of hemodynamic parameters, blood sterility test and detection of systemic inflammation markers (C-reactive protein, circulating immune complexes) were performed. **Results:** women had lower level of use of intravenous narcotics (7 and 33% accordingly), low incidence of intact valves lesion (48 and 71%), big valvular vegetation development (33 and 47%), embolism (32 and 53%), diffuse myocarditis (6 and 17%), hypersplenism (28 and 52%). Women had increased incidence of mitral IE localization (70 and 37%) and secondary clinical and morphological type of the disease (52 and 29%). **Conclusion:** despite similarity of common characteristics, the pathological process has gender differences in clinical course, morphology, valvular and visceral lesions. The incidence and severity of IE is higher in men. Patients who used intravenous narcotics did not show gender differences.*

Key words: infectious endocarditis, men, women.

**Е.Ю.Пономарева,
А.П.Ребров**
Саратовский
государственный
медицинский
университет
им. В.И.Разумовского

 **Для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ**

Ребров Андрей Петрович,
д.м.н., проф., заведующий
кафедрой госпитальной
терапии лечебного факультета
Саратовского ГМУ
им. В.И.Разумовского
Адрес: 410012 г. Саратов,
ул. Большая Казачья, 112;
тел.: (8452) 51-49-60,
e-mail: rebrov_ap@sgtmu.ru

В современных научных и клинических исследованиях большое внимание уделяется гендерным различиям в развитии и течении заболеваний как сердечно-сосудистой системы, так и инфекционной патологии [1–4]. Инфекционный эндокардит (ИЭ) – клапанная инфекция с септическим течением, преимущественным поражением сердца и развитием вторичных висцеропатий – заболевание, встречающееся и у мужчин, и у женщин [5]. И хотя данные большинства исследователей свидетельствуют о 1,5–3-кратном и более преобладании мужчин над женщинами среди больных ИЭ [5–7], для женщин проблема роста заболеваемости и неблагоприятных исходов этого заболевания является весьма актуальной. Сведений о гендерных различиях в течении ИЭ в литературе недостаточно. Между тем гендерные особенности течения этого заболевания могут существовать как в связи с анатомо-физиологическими различиями сердечно-сосудистой системы [1–3], так и с учетом взаимодействия репродуктивной и иммунной систем [8], накладывающих отпечаток на течение инфекционных и аутоиммунных заболеваний у женщин [9]. Наконец, существуют медицинские проблемы, сопряженные с этим заболеванием, касающиеся только женщин (ИЭ и беременность [10], развитие клапанной инфекции после криминального аборта или гинекологических операций) или преимущественно женщин (пирсинг как источник бактериемии).

Цель настоящего исследования – выявить различия и особенности в клиническом течении, локализации клапанных и висцеральных поражений у мужчин и женщин с ИЭ.

МЕТОДЫ

Место проведения

Открытое сравнительное исследование проведено на базе Областной клинической больницы (г. Саратов) в период с 2006 по 2010 г.

Участники исследования

В исследование включали больных с достоверным ИЭ, диагностированным на основании модифицированных критериев Duke [11].

Обследование

Всем пациентам выполнена трансторакальная эхокардиография (ЭхоКГ) на аппарате Acuson 128 XP/10 в М-модальном и двухмерном (В) режимах, а также в режимах импульсной и постоянно-волновой доплерографии в стандартных ЭхоКГ позициях. Определялись конечные диастолические и систолические размеры и объемы обоих желудочков [12], предсердий, фракция выброса (по формуле Тейхольца), систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) — по систолическому градиенту давления между правым желудочком и правым предсердием с учетом давления в правом предсердии. Рассчитывались масса миокарда левого желудочка (по формуле R.V.Devereux) и ее индекс с поправкой на площадь поверхности тела (вычисляли по формуле D.DuBois) [13–15].

Для установления диагноза ИЭ, а также наличия сопутствующих заболеваний проведены исследование гемокультуры, общий анализ крови и биохимическое исследование с определением общего белка, холестерина, глюкозы, билирубина, мочевины, креатинина, аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы. Для оценки выраженности системного воспаления исследовали уровни циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) методом преципитации полиэтиленгликолем по Digeon, С-реактивного белка (СРБ) количественным высокочувствительным методом.

Статистический анализ

Анализ данных проведен с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Количественные данные представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение или медианы (25; 75 процентиля) при распределении значений показателя, отличном от нормального. Значимость различий количественных показателей между несвязанными группами определялась при помощи соответствующего *t*-критерия Стьюдента или U-теста Манна–Уитни (при непараметрическом распределении значений). Для оценки различий частоты признака в группах использован критерий Пирсона χ^2 . Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Для оценки связей использован непараметрический корреляционный анализ по Спирмену.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

В исследование были включены 184 пациента, из них 115 (62,5%) мужчин и 69 (37,5%) женщин с диагнозом ИЭ. Среди обследованных пациентов с ИЭ преобладали лица молодого и среднего возраста (возраст мужчин составлял $42,6 \pm 12,0$ года, женщин — $46,3 \pm 15,0$ лет; $p = 0,067$). Сроки госпитализации, поздние у лиц обоего пола (> 2 недель — у 72% больных), также значимо различались: медиана периода от начала лихорадки до госпитализации у мужчин составила 77 суток, у женщин — 53 дня ($p < 0,05$). При остром течении ИЭ, практически всегда требующем экстренной госпитализации, существенных различий в сроках госпитализации у мужчин и женщин не отмечено.

Среди пациентов мужского пола внутривенное применение наркотиков отмечено у 38 (33%) больных и лишь у 5 (7%) женщин ($p < 0,001$). Носоглоточные инфекции явились источником бактериемии и последующего ИЭ у 10–13% мужчин и женщин, стоматологические манипуляции — у 12–15%, иные инвазивные вмешательства — у 7–9% больных соответственно. У двух женщин бактериемия развилась после гинекологических операций, еще у одной пациентки — после пирсинга языка. У двух пациенток заболевание развилось во II триместре беременности: в одном случае беременность была прервана по медицинским показаниям, в другом — успешное консервативное лечение ИЭ позволило пролонгировать беременность, завершившуюся рождением здорового ребенка.

Различия между женщинами и мужчинами выявлены и по клинко-морфологической характеристике ИЭ (табл. 1). Первичный клинко-морфологический вариант заболевания (на интактных клапанах) был диагностирован у 82 (71%) мужчин и 33 (48%) женщин ($p = 0,002$). Вторичный ИЭ у женщин отмечен на фоне предшествующих клапанных пороков: ревматической этиологии — у 14 (20%), врожденных пороков — у 5 (7%), на фоне синдрома дисплазии соединительной ткани сердца — у 4 (6%) пациенток. У пациентов обоего пола левосторонний ИЭ (74%) преобладал над правосторонним. Вместе с тем у мужчин чаще выявлялось поражение аортального клапана (у 52% в сравнении с 26% у женщин; $p < 0,05$), а у женщин — митрального (у 70% в сравнении с 37% у мужчин; $p < 0,001$). Несмотря на большую частоту применения внутривенных наркотиков среди мужчин с ИЭ, статистически значимых различий в частоте поражения трикуспидального клапана у мужчин и женщин не отмечено.

Из висцеральных поражений диффузный миокардит с систолической дисфункцией миокарда, по-

Особенности ИЭ (локализация, течение, частота висцеропатий) у женщин и мужчин

Параметр	Женщины (n = 69), абс. (%)	Мужчины (n = 115), абс. (%)	p
Острое течение ИЭ	8 (12)	25 (22)	0,082
Первичный ИЭ	33 (48)	82 (71)	0,002
Локализация:			
митральная	48 (70)	43 (37)	0,001
аортальная	18 (26)	60 (52)	0,001
Поражение ТК	16 (23)	40 (34)	0,098
Крупные вегетации	23 (33)	64 (47)	0,003
Деструкции клапанов	15 (22)	34 (30)	0,245
Диффузный миокардит	4 (6)	19 (17)	0,033
Гломерулонефрит:			
мочевой синдром	14 (20)	46 (40)	0,006
диффузная форма	10 (14)	25 (22)	0,225
Гепатит*	7 (11)	17 (22)	0,365
Спленомегалия*	18 (28)	40 (52)	0,004
Эмболии	22 (32)	61 (53)	0,005

Примечание: *данные приведены для 64 женщин и 77 мужчин (исключены пациенты, употребляющие наркотики, так как из-за наличия у них хронических вирусных гепатитов С и В гепато- и спленомегалию невозможно объяснить только ИЭ). ТК – трикуспидальный клапан.

вышением в крови кардиоспецифических ферментов, дилатацией полостей и нарушениями ритма и/или проводимости выявлялся у женщин с относительно небольшой частотой (6%) и реже, чем у мужчин (17%; $p < 0,05$) (см. табл. 1). У мужчин также чаще диагностирован гломерулонефрит, проявляющийся изолированным мочевым синдромом, тогда как в частоте тяжелой нефропатии с нефротическим синдромом или нарушением функций почек гендерных различий не отмечено. Не выявлено значимых различий у обследованных мужчин и женщин по таким параметрам, как уровень СРБ – у мужчин 49 (25; 64) мг/л, у женщин – 42 (26; 57) мг/л ($p > 0,05$), ЦИК – у мужчин 85 ± 47 , у женщин – 67 ± 32 опт Ед ($p > 0,05$).

Результаты ЭхоКГ исследования

Клапанные вегетации размерами более 1 см обнаружены у 23 (33%) обследованных женщин и у 54 (47%) мужчин ($p < 0,05$). При этом эмболии большого и малого кругов кровообращения выявлялись у большего числа мужчин, чем у женщин (у 53 и 32%, соответственно; $p < 0,05$). У больных ИЭ обоего пола отмечена корреляция между размером клапанных вегетаций и применением внутривенных наркотиков ($r = 0,47$; $p < 0,001$), а также между размером клапанных вегетаций и уровнем СРБ ($r = 0,4$; $p < 0,001$).

Учитывая значительные ожидаемые различия в выраженности гипертрофии миокарда и дилатации полостей сердца в зависимости от клинико-морфологического варианта ИЭ и локализации клапанного поражения, их сопоставление проведено у мужчин и

женщин только с первичным ИЭ и сходной локализацией. Для исключения влияния на геометрические характеристики левого желудочка сопутствующей патологии в анализ этих показателей не включались пациенты в возрасте старше 60 лет, с артериальной гипертензией и сахарным диабетом. Результаты основных гемодинамических параметров, отражающих различия мужчин ($n = 22$) и женщин ($n = 16$) с левосторонним первичным ИЭ, представлены в таблице 2. Выявлены различия конечного систолического и диастолического размеров левого и правого желудочков, правого предсердия, индекса массы миокарда левого желудочка (по всем этим параметрам у пациентов мужского пола отмечены более высокие значения). Не обнаружено значимых различий в степени легочной гипертензии у мужчин и женщин с ИЭ: медиана СДЛА у женщин составила 46,1 (32; 56) мм рт. ст., у мужчин – 53,2 (36; 68) мм рт. ст. ($p > 0,05$). Фракция выброса у женщин и мужчин этой подгруппы также не различалась (63 и 59%, соответственно; $p > 0,05$).

Госпитальные исходы ИЭ

За время лечения в стационаре умерли 19 пациентов – 16 (13,9%) мужчин и 3 (4,4%) женщины, т.е. госпитальная летальность при ИЭ оказалась выше у мужчин ($p = 0,039$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Наши наблюдения подтверждают данные других исследователей о преобладании среди больных ИЭ мужчин преимущественно молодого и среднего воз-

Таблица 2

ЭхоКГ параметры у женщин и мужчин с первичным ИЭ левосторонней локализации

Параметр	Женщины (n = 16)	Мужчины (n = 22)	p
ИММ ЛЖ, г/м ²	141 ± 16	178 ± 31	0,005
КДР ЛЖ, см	5,7 ± 0,5	6,5 ± 0,4	0,003
КСР ЛЖ, см	3,8 ± 0,4	4,5 ± 0,3	0,02
КДО ЛЖ, мл	168 (96; 197)	217 (160; 230)	0,027
КСО ЛЖ, мл	66 ± 17	95 ± 36	0,06
ТЗС ЛЖ, см	1,04 ± 0,10	1,16 ± 0,10	0,01
КДР ПЖ, см	2,7 ± 0,4	3,1 ± 0,4	0,006
Толщина передней стенки ПЖ, см	0,50 ± 0,05	0,57 ± 0,05	0,001
Диастолический размер ЛП, см	4,5 ± 0,4	4,8 ± 0,5	0,04
Диастолический размер ПП, см	3,9 ± 0,4	4,5 ± 0,4	0,008

Примечание: ИММ – индекс массы миокарда, КДР – конечный диастолический размер, КСР – конечный систолический размер, КДО – конечный диастолический объем, КСО – конечный систолический объем, ТЗС – толщина задней стенки, ЛЖ – левый желудочек, ПЖ – правый желудочек, ЛП – левое предсердие, ПП – правое предсердие.

раста, а также преимущественно левосторонней локализации клапанного поражения [5–7]. У пациентов с подострым ИЭ (как мужчин, так и женщин) поздняя госпитализация обусловлена, главным образом, неверной первоначальной диагностикой, реже – поздней обращаемостью. Возможно, большая социальная ответственность женщин (забота о семье, детях) и большее внимание к своему здоровью заставляли их раньше обратиться за медицинской помощью. О большей социальной адаптации женщин с ИЭ, обследованных нами, свидетельствует и существенно меньший удельный вес среди них такого источника бактериемии и клапанной инфекции, как употребление наркотиков внутривенно. По данным литературы, частота наркопотребления и наркозависимости среди мужчин в 2,5–3 раза превышает таковую у женщин [16]. Другие «входные ворота» клапанной инфекции встречались у мужчин и женщин с сопоставимой частотой.

У обследованных мужчин практически все случаи правосторонней локализации ИЭ обусловлены внутривенным употреблением наркотиков. Поражение трикуспидального клапана у женщин, помимо внутривенной наркомании, связано с наличием у обследованных пациенток некоторых форм вторичного ИЭ: на фоне имплантации искусственного водителя ритма, врожденных пороков сердца, что соответствует данным литературы [6, 7, 11].

Наличие крупных клапанных вегетаций у больных ИЭ сопряжено с высоким риском тромбоемболических осложнений [7, 11], нередко обусловлено высокой активностью клапанной инфекции и системного воспаления [7], что в какой-то мере подтверждается представленными результатами корреляционного анализа.

Гендерные различия исследуемых гемодинамических параметров объясняются как физиологическими особенностями сердечно-сосудистой системы [1, 3], так и преобладающей аортальной локализацией у пациентов мужского пола, обследованных нами (при аортальной недостаточности изменения большинства указанных параметров наиболее существенны). Геометрическая модель миокарда левого желудочка у пациентов (мужчин и женщин) с ИЭ аортальной локализации соответствовала эксцентрической гипертрофии, развивающейся вследствие перегрузки объемом [15]. Более значительная дилатация полостей сердца у мужчин может быть обусловлена и большей частотой диффузного миокардита, встречавшейся в наших наблюдениях. С большей частотой у мужчин с ИЭ выявлена спленомегалия – универсальная реакция мезенхимы органа на септический процесс [17].

Существенных различий в вариантах течения (острый, подострый), этиологии, уровне традиционно исследуемых маркеров системного воспаления, а также в частоте других висцеральных и внесердечных поражений при ИЭ у мужчин и женщин нами не установлено.

Следует отметить, однако, что представление о большей тяжести и выраженности органных поражений при ИЭ у мужчин по сравнению с женщинами невозможно распространить на потребителей инъекционных наркотиков. Небольшое количество наблюдений ИЭ у женщин этой категории не позволяет делать убедительные выводы. Тем не менее в наших наблюдениях ИЭ у всех пяти женщин, употреблявших внутривенные наркотики, характеризовался острым течением, выраженными гемодинамическими нарушениями (острая сосудистая недостаточ-

ность или отек легких, нарушения ритма, проводимости), рецидивирующими эмболиями ветвей легочной артерии с развитием инфарктных пневмоний. У трех женщин с ИЭ, употреблявших наркотики, развилось тяжелое поражение почек с нефротическим синдромом, макрогематурией, снижением скорости клубочковой фильтрации. В качестве этиологического фактора у трех пациенток выделен золотистый стафилококк, у одной пациентки — *Klebsiella pneumoniae*, еще у одной — синегнойная палочка. У четырех из пяти женщин к выписке из стационара нормализовалась температура, стабилизировались гемодинамические и лабораторные показатели. Одной из этих больных рекомендовано кардиохирургическое лечение в связи с наличием крупных размеров клапанных вегетаций и рецидивирующими эмболиями мелких ветвей легочной артерии. Одна пациентка с аортальным и трикуспидальным ИЭ погибла при явлениях острой деструкции и перфорации створок аортального клапана, генерализованного сепсиса, множественных абсцессов различных внутренних органов. Приведенные примеры характеризуют равную, если не большую тяжесть и опасность ИЭ потребителей инъекционных наркотиков у женщин по сравнению с мужчинами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существенных различий в течении ИЭ у мужчин и женщин по ключевым характеристикам патологического процесса в результате проведенного исследования не выявлено. У лиц обоего пола преобладающей является левосторонняя локализация ИЭ, подострое течение. С сопоставимой частотой встречаются у мужчин и женщин висцеральные поражения, среди которых ведущими являются гломерулонефрит, миокардит, а при правосторонней локализации — эмбологенные инфаркты легких, пневмонии. Не различается и выраженность традиционных маркеров системного воспаления (СРБ, ЦИК). Вместе с тем выявлены некоторые гендерные различия в клинико-морфологической характеристике, клапанных и висцеральных поражениях при ИЭ. Полученные данные подтверждают большую частоту возникновения и тяжесть ИЭ у мужчин. У женщин реже встречались поражение интактных клапанов, крупные вегетации и эмболии, диффузный миокардит, спленомегалия, напротив, чаще отмечены митральная локализация, вторичный клинико-морфологический вариант эндокардита. ИЭ у инъекционных наркоманов среди женщин встречается реже, но различий в тяжести заболевания у этой категории пациенток по сравнению с мужчинами не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА

- Harris D.J., Douglas P.S. Enrollment of women in cardiovascular clinical trials funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute. *N Engl J Med* 2000; 343: 475–80.
- Weisz D., Gusmano M.K., Rodwin V.G. Gender and the treatment of heart disease in older persons in the United States, France, and England: a comparative, population-based view of a clinical phenomenon. *Gend Med* 2004; 1: 29–40.
- Барна О.Н. Гендерные аспекты лечения ишемической болезни сердца. *Новости медицины и фармации* 2009; 274: 8375–400.
- Mendelsohn M.E., Karas R.H. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences. *Rev Science* 2005; 10: 1583–7.
- Виноградова Т.Л. Инфекционный эндокардит: современное течение. *Клиницист* 2011; 3: 4–9.
- Белов Б.С. Инфекционный эндокардит. *Русский медицинский журнал* 2003; 11(15): 1016–21.
- Николаевский Е.Н., Калабашкин А.Ф. Инфекционный эндокардит на рубеже тысячелетий: эволюция клинической картины и течения. *Самарский медицинский журнал* 2004; 1–2: 22–4.
- Раков А.Л., Фомин А.А. Половые гормоны и система иммунитета. *Военно-медицинский журнал* 2001; 2: 76.
- Klein S.L. Hormonal and immunological mechanisms mediating sex differences in parasite infection. *Parasite Immunol* 2004; 6–7: 247–64.
- Ward H., Hickman R.C. Bacterial endocarditis in pregnancy. *Aust NZJ Obstet Gynaecol* 1971, 11: 189–91.
- Habib G., Hoen B., Tornos P., et al. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009; 30(19): 2369–413.
- Teicholz L.E., Kreulen T., Herman M.V., Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976; 37: 7–11.
- Devereux R., Alonso D., Lutas E., Gottlieb G., Campo E., Sachs I., Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol* 1986; 57: 450–8.
- Gehan E., George S.L. Estimation of human body surface area from height and weight. *Cancer Chemother Rep (Part I)* 54: 225–35, 1970.
- Ganau A., Devereux R.B., Roman M.J., et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 1550–8.
- Халтурина Д.А., Коротаев А.В. Алкоголь и наркотики как фактор демографического кризиса. *Социологические исследования* 2006; 7: 108.
- Тюрин В.П., Сидоренко Л.С., Троян В. Ультразвуковое исследование селезенки в диагностике и лечении инфекционного эндокардита. *Врач* 2006; 8: 44–7.

ОЦЕНКА ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ИСХОДА РОДОВ ПРИ ОЖИРЕНИИ: РЕТРОСПЕКТИВНОЕ КОГОРТНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

К изучению особенностей течения беременности и родов у женщин с ожирением привлечено особое внимание. Это связано с ростом в популяции числа женщин с избыточным весом и противоречивыми данными о возможных осложнениях беременности у женщин с ожирением. **Цель исследования:** изучить связь индекса массы тела беременных с риском развития осложнений для матери и плода. **Методы:** ретроспективное когортное исследование проведено на базе Тульского областного перинатального центра. Проанализированы истории родов за период с 1 января по 1 марта 2009 года. **Результаты:** течение беременности у женщин с ожирением по сравнению с теми, кто имел нормальную массу тела, чаще осложняло развитие гестоза средней степени тяжести: отношение шансов (ОШ) составило ОШ 5,16 (95% ДИ 2,04–13,02; $p < 0,001$), с поправкой на возраст и паритет – ОШ 5,99 (95% ДИ 2,16–16,65; $p < 0,001$), многоводие – по сравнению со 2-й группой ОШ составило 2,70 (95% ДИ 1,21–6,03; $p = 0,024$), с поправкой на возраст и паритет – ОШ 3,8 (95% ДИ 0,15–9,5; $p = 0,563$). Женщинам с ожирением чаще выполняли кесарево сечение: ОШ 1,88 (95% ДИ 1,02–3,47; $p = 0,047$), с поправкой на возраст и паритет – ОШ 0,15 (95% ДИ 0,02–0,11; $p = 0,009$). **Заключение:** риск акушерских осложнений увеличивается с увеличением массы тела, что следует учитывать при подготовке к беременности и родам, а также при наблюдении женщин с ожирением в женской консультации.

Ключевые слова: беременность, ожирение, осложнения, преждевременные роды, кесарево сечение.

The study of pregnancy and delivery in women with obesity needs special attention. The number of women with overweight and obesity increases and the data on possible complications in that group of women is contradictory. Objective: to study the relation between body mass index of pregnant women and risk of complications in mother and fetus. Methods: retrospective cohort study was performed in Tula Regional Perinatal Center. Medical histories of delivery from January, 1st to March, 1st 2009 were analyzed. Results: clinical course of pregnancy in women with obesity differed from those with normal body weight. Authors revealed increased incidence of gestosis (OR 5.16, 95% CI 2.04–13.02; $p < 0.001$), corrected with age and parity (OR 5.99 (95% CI 2.16–16.65; $p < 0.001$), hydramnion (OR 2.70 (95% CI 1.21–6.03; $p = 0.024$), corrected with age and parity (OR 3.8 (95% CI 0.15–9.5; $p = 0.563$). Women with obesity frequently experienced C-section (OR 1.88 (95% CI 1.02–3.47; $p = 0.047$), corrected with age and parity (OR 0.15 (95% CI 0.02–0.11; $p = 0.009$). Conclusion: the risk of obstetrical complications increases with the increase of body weight; this fact should be considered during the preparation to pregnancy and delivery and during medical examination of women with obesity in antenatal clinics.

Key words: pregnancy, obesity, complications, premature delivery, C-section.

О.Ю.Сычева,
В.Г.Волков,
И.Ю.Копырин
Тульский
государственный
университет

✉ Для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Сычёва Ольга Юрьевна,
аспирант кафедры
акушерства и
гинекологии Тульского
государственного
университета.
Адрес: 300012 Тула, ул.
Проспект Ленина 92,
тел.: (4872) 35-34-44,
e-mail: sychevaOY@
inbox.ru

Ожирение относится к числу наиболее социально значимых и самых распространенных в мире хронических заболеваний. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), избыточную массу тела к концу XX века имели около 30% жителей планеты [1]. В странах Западной Европы избыточной массой тела или ожирением страдают до 25% женщин [2]. В России избыточный вес наблюдается почти у половины взрослого населения. При этом ожирение встречается у каждого пятого мужчины и у 30–40% женщин [1].

Медико-социальная значимость ожирения у молодых женщин во многом определяется влиянием этого состояния на риск возникновения ряда осложнений беременности: угрозы ее прерывания, развития гипотрофии плода, развития гестозов, вплоть до тяжелой формы – эклампсии, гестационного сахарного диабета, нарушений родовой деятельности, кровотечения в родах и послеродовом периоде. У женщин с ожирением в родах чаще прибегают к оперативным вмешательствам, индукции родов, кесареву сечению [3, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение связи индекса массы тела (ИМТ) беременных с риском развития осложнений у матери и плода.

МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Ретроспективное когортное исследование.

Место проведения

Исследование проведено на базе Тульского областного перинатального центра.

Источник данных

Проанализированы истории родов женщин, родоразрешенных в Тульском областном перинатальном центре в период с 1 января по 1 марта 2009 года. В исследовании не учитывали данные женщин с хроническим заболеванием (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, диффузные заболевания соединительной ткани), диагностированным до наступления беременности, а также женщин с многоплодной беременностью или беременностью после экстракорпорального оплодотворения.

Клинические группы

Всем беременным при постановке на учет в женской консультации при сроке беременности до 12 недель определяли ИМТ по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2$. В соответствии с классификацией ВОЗ на основании значений ИМТ были сформированы 4 группы: 1-я группа – женщины с дефицитом массы тела ($\text{ИМТ} < 18,4 \text{ кг/м}^2$), 2-я группа – женщины с нормальной массой тела ($\text{ИМТ} 18,5\text{--}24,9 \text{ кг/м}^2$), 3-я группа – женщины с избыточной массой тела ($\text{ИМТ} 25,0\text{--}29,9 \text{ кг/м}^2$), 4-я группа – женщины с ожирением ($\text{ИМТ} \geq 30 \text{ кг/м}^2$).

Исходы беременности

Гестационный срок при рождении определялся по числу полных недель беременности к моменту родов. Преждевременными считали роды при сроке < 37 недель беременности, запоздалыми – > 42 недель. Учитывали наступление таких осложнений беременности, как гестоз (степень тяжести гестоза определяли по шкале Г.М.Савельевой [5]), многоводие (определяли по индексу амниотической жидкости [6]), анемия (уровень гемоглобина $< 110 \text{ г/л}$), преждевременные роды (при сроке 22–37 недель), анализировали частоту кесаревых сечений. Диагноз гестационного сахарного диабета устанавливался на основании результатов перорального глюкозотолерантного теста при уровне глюкозы через 2 ч после нагрузки 75 г глюкозой $> 7,8 \text{ ммоль/л}$ [2].

Состояние новорожденных оценивалось по шкале Апгар на 1 и 5 минуте после рождения. Учитывали среднюю массу тела доношенных и недоношенных новорожденных. Внутриутробная задержка роста плода определялась при массе тела новорожденного $< 3000 \text{ г}$ при доношенной беременности, крупным считался плод при массе тела $> 4000 \text{ г}$.

Статистический анализ

Обработка данных проведена с использованием пакета программ STATISTICA 6.0 (StatSoft Inc, США). Описание количественных признаков при нормальном распределении значений параметра выполнено с помощью среднего арифметического \pm стандартное отклонение. Различия количественных показателей в независимых выборках оценивались с помощью t -критерия Стьюдента, качественных признаков – с помощью критерия Пирсона хи-квадрат и с помощью точного критерия Фишера (при числе наблюдений хотя бы в одной из ячеек 4-польной таблицы < 5). При определении вероятности возникновения клинического события (исхода беременности) с помощью бинарного логистического регрессионного анализа рассчитывали отношение шансов (ОШ) и 95% доверительный интервал (ДИ).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика участников исследования

Проанализированы 500 историй родов, из них с дефицитом массы тела при постановке на учет и сроке беременности до 12 недель (1-я группа) было 42 (8,4%) женщины, с нормальной массой тела (2-я группа) – 302 (60,4%), с избыточной массой тела (3-я группа) – 105 (21,0%), с ожирением (4-я группа) – 51 (10,2%) женщина. Средний возраст женщин в указанных группах составил $24,1 \pm 4,9$; $25,8 \pm 5,5$; $27,2 \pm 4,9$ и $29,7 \pm 5,4$ лет, средний возраст женщин 2-й и 4-й групп не различался ($p = 0,866$). Наименьшей доля повторнородящих была среди женщин с низким ИМТ, тогда как среди женщин с нормальной, избыточной массой тела и ожирением число повторнородящих было одинаковым (рис. 1).

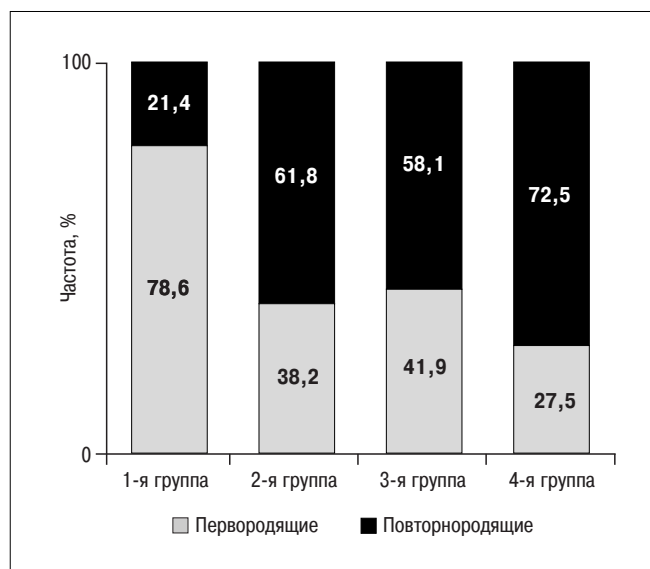


Рисунок 1. Распределение беременных в сравниваемых группах по паритету

Средняя масса тела при постановке на учет у женщин в группах с разным ИМТ составила $47,2 \pm 5,1$; $58,7 \pm 5,3$; $72,9 \pm 5,3$ и $91,7 \pm 5,3$ кг соответственно, средняя масса тела у женщин 2-й и в 4-й групп не различалась – отношение шансов с поправкой на возраст и паритет составило ОШ 1,1 (95% ДИ 0,7–2,3; $p = 0,28$). Средняя прибавка массы тела с момента постановки на учет до родов составила, соответственно – $12,9 \pm 5,0$; $12,9 \pm 5,1$; $12,5 \pm 5,7$ и $8,5 \pm 6,8$ кг. Прибавка веса у женщин 4-й группы была ниже, чем у женщин с нормальным ИМТ ($p = 0,005$).

Среди 156 женщин с избыточной массой тела или ожирением гестационный сахарный диабет выявлен только у одной беременной.

Исходы беременности

При изучении акушерского анамнеза установлено, что среди повторнородящих женщин кесарево сечение в первых родах было проведено у 1 (0,4%) женщины 1-й группы, у 11 (3,6%) – 2-й группы, у 16 (15,2%) – 3-й группы и у 8 (15,7%) – 4-й группы. Разница между 2-й и 4-й группами была статистически значима: ОШ составило 4,41 (95% ДИ 1,64–11,9; $p = 0,003$), с поправкой на возраст – 2,58 (95% ДИ 0,93–7,16; $p = 0,067$).

Частота возникновения осложнений во время текущей беременности и родов представлены в таблице 1. Полученные данные отражают тенденцию увеличения частоты гестозов с увеличением массы тела, как легких форм – при сравнении 1-й и 4-й групп ОШ 2,78 (95% ДИ 1,50–5,17; $p = 0,047$), так и средней степени тяжести – при сравнении 2-й и 4-й групп – ОШ 5,16 (95% ДИ 2,04–13,02; $p < 0,001$), с поправкой на возраст и паритет – ОШ 5,99 (95% ДИ 2,16–16,65; $p < 0,001$). Чаше у жен-

щин с ожирением развивалось многоводие: по сравнению со 2-й группой ОШ составило 2,70 (95% ДИ 1,21–6,03; $p = 0,024$), с поправкой на возраст и паритет – ОШ 3,8 (95% ДИ 0,15–9,5; $p = 0,563$). Напротив, реже развивалась анемия, по сравнению со 2-й группой ОШ 0,31 (95% ДИ 0,12–0,81; $p = 0,020$), однако при поправке на возраст и паритет указанные различия нивелировались: ОШ 1,06 (95% ДИ 0,93–1,19; $p = 0,194$).

В общей группе беременность закончилась срочными родами (при сроке 38–41 недели) у 435 (87%), преждевременные роды (22–37 недель) наблюдались у 52 (10,4%), запоздалые (42 неделя и позже) – у 13 (2,6%) женщин. Срочные роды в 1-й группе произошли у 41 (98%), во 2-й – у 262 (87%), в 3-й – у 94 (90%), в 4-й – у 43 (86%) женщин. Наименьший процент преждевременных родов отмечен в группе женщин с дефицитом массы тела; у женщин с нормальным ИМТ, избыточной массой тела и ожирением частота наступления преждевременных родов не различалась (см. табл. 1). Статистически значимые различия были подтверждены при сравнении частоты наступления преждевременных родов у женщин 4-й группы по сравнению с женщинами, имевшими дефицит веса: ОШ 5,47 (95% ДИ 0,63–47,35; $p = 0,189$), с поправкой на возраст и паритет – ОШ 1,20 (95% ДИ 0,986–1,47; $p = 0,098$). При сравнении 2-й и 4-й групп – ОШ 1,25 (95% ДИ 0,52–3,0; $p = 0,785$), с поправкой на возраст и паритет – ОШ 0,36 (95% ДИ 0,34–1,27; $p = 0,637$).

Частота проведения ручного обследования полости матки в раннем послеродовом периоде у женщин 4-й группы была выше, чем во 2-й группе – ОШ 2,96 (95% ДИ 0,98–8,20; $p = 0,065$), с поправ-

Таблица 1

Осложнения беременности и родов, связанные с беременностью

Осложнения беременности и родов	Группа			
	1-я (ИМТ < 18,5 кг/м ²), n = 42	2-я (ИМТ 18,5–24,9 кг/м ²), n = 302	3-я (ИМТ 25,0–29,9 кг/м ²), n = 105	4-я (ИМТ ≥ 30,0 кг/м ²), n = 51
Гестоз (степень), абс. (%):				
легкая	9 (21,4)	93 (30,8)	41 (39,0)	22 (43,1)
средняя	2 (4,8)	18 (6,0)	8 (7,6)	10 (19,6)**
Многоводие, абс. (%)	2 (4,8)	25 (7,9)	12 (11,4)	10 (19,6)*
Анемия, абс. (%)	9 (21,4)	78 (25,0)	19 (18,0)	5 (9,8)*
Преждевременные роды, абс. (%)	1 (2,4)	34 (11,3)	11 (10,5)	6 (11,7)
Ручное обследование полости матки, абс. (%)§	3 (8,6)	13 (5,9)	11 (16,0)	6 (20,0)*

Примечание: * $p < 0,05$; ** $p < 0,005$ – по сравнению с частотой показателя во 2-й группе; § – рассчитано для женщин, родивших через естественные родовые пути ($n = 35/220/66/30$, соответственно).

кой на возраст и паритет – ОШ 4,30 (95% ДИ 0,8–1,92; $p = 0,123$).

Частота проведения кесарева сечения увеличилась параллельно с увеличением ИМТ, при этом вероятность оперативного родоразрешения у женщин с ожирением была выше, чем у женщин 2-й группы: ОШ 1,88 (95% ДИ 1,02–3,47; $p = 0,047$), с поправкой на возраст и паритет – ОШ 0,15 (95% ДИ 0,02–0,11; $p = 0,009$) (рис. 2).

Осложнения у плода

У женщин 1-й группы рождения крупных детей зафиксировано не было, у женщин 2-й группы родились 22 (7,2%) крупных ребенка, 3-й – 14 (13,3%), 4-й – 7 (13,7%) таких детей. При сравнении частоты рождения крупных плодов (масса тела при рождении > 4000 г) у женщин с избыточной массой тела с женщинами с нормальным ИМТ – ОШ 1,96 (95% ДИ 0,96–4,00; $p = 0,096$), в общей группе беременных с избыточной массой тела/ожирением – ОШ 2,06 (95% ДИ 0,82–5,15; $p = 0,195$).

Средняя масса тела доношенных новорожденных у женщин 1-й группы ($n = 41$) составила $3228 \pm$

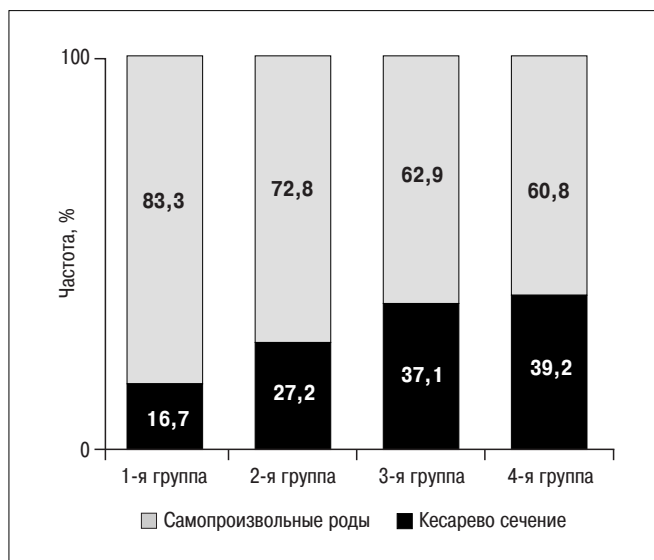


Рисунок 2. Частота проведения кесарева сечения у беременных с разным ИМТ

373 г, 2-й ($n = 268$) – 3444 ± 438 г, 3-й ($n = 94$) – 3443 ± 494 г, 4-й группы ($n = 45$) – 3537 ± 508 г (при сравнении 2-й и 4-й групп $p = 0,183$). Средняя масса тела недоношенных новорожденных у женщин 2-й группы ($n = 34$) была зафиксирована в пределах 2489 ± 433 г, 3-й ($n = 11$) – 2518 ± 625 г, 4-й группы ($n = 6$) – 2530 ± 639 г (при сравнении 2-й и 4-й групп $p = 0,226$). В группе женщин с дефицитом массы тела (1-я группа) преждевременные роды были отмечены только в одном случае (в сроке 35–36 недель, масса плода – 2425 г).

В таблице 2 представлены данные развития новорожденных. Различий в частоте задержки внутриутробного роста плода и оценке новорожденных по шкале Апгар на первой минуте у женщин в сравниваемых группах обнаружено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что увеличение ИМТ связано с неблагоприятными последствиями для здоровья матери и ее ребенка [4, 7, 8]. У женщин с дефицитом массы тела частота акушерских осложнений, преждевременных и оперативных родов ниже, однако в большинстве исследований эта группа не включается в анализ [12]. Данные нашего исследования подтверждают связь между увеличением ИМТ и риском развития гестозов, многоводия, преждевременных родов, увеличением частоты кесарева сечения [5, 9, 10]. Ожирение считают независимым фактором риска гипертензионных расстройств при беременности. Нами было отмечено, что риск развития гестоза у женщин с ожирением был выше, чем у женщин с нормальной массой тела. Частота преждевременных родов у женщин с ожирением превышала таковую при дефиците массы тела, однако статистически значимо не отличалась от группы с нормальной массой тела. По данным литературы, риск преждевременных родов при ожирении в 1,6 раз выше, чем среди пациенток с нормальной массой тела [11]. Примерно каждая вторая женщина с ожирением родоразрешается путем ке-

Таблица 2

Развитие новорожденных у женщин с разным ИМТ

Осложнения беременности и родов	Группа			
	1-я (ИМТ < 18,5 кг/м ²), $n = 42$	2-я (ИМТ 18,5–24,9 кг/м ²), $n = 302$	3-я (ИМТ 25,0–29,9 кг/м ²), $n = 105$	4-я (ИМТ ≥ 30,0 кг/м ²), $n = 51$
Задержка внутриутробного роста, абс. (%)	3 (7,1)	35 (11,6)	7 (6,6)	4 (7,8)
Оценка по шкале Апгар < 7 баллов на 1-й минуте, абс. (%)	1 (2,3)	13 (4,3)	3 (2,8)	4 (7,8)

сарева сечения. Это связано как с независимыми от ожирения обстоятельствами (возраст первородящей), так и с гестозом тяжелой степени, а также наличием рубцов на матке от кесарева сечения, проведенного ранее [12].

У беременных с избыточной массой тела и ожирением выше частота родов крупным плодом. Такая же тенденция отмечается в других исследованиях [10, 13]. Среди осложнений родов заслуживает внимание высокая частота ручного обследования полости матки при ожирении. В то же время, по нашим данным, ожирение не связано с риском рождения детей с низкой оценкой по шкале Апгар (< 7 баллов) на 1-й минуте.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование показало, что риск акушерских осложнений увеличивается с увеличением массы тела беременных. При ожирении по сравнению с нормальной массой тела чаще встречаются гестоз средней степени тяжести, многоводие. Выше частота оперативного родоразрешения (кесарева сечения). Наличие указанных осложнений следует учитывать при подготовке к беременности и родам, во время наблюдения за женщинами в женской консультации. Для снижения частоты осложнений требуется разработка программы ведения беременных с ожирением в женской консультации, направленной на профилактику гестоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мишарина Е.В., Боровик Н.В. и др. Ожирение и репродуктивная система женщины. Под ред. Э.К. Айламазян. СПб.: 2010; 68.
2. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. М.: Медицинское информационное агентство, 2006; 456.
3. Kristensen J., Vestergaard M., Wisborg K. Pre-pregnancy weight and the risk of stillbirth and neonatal death. *BJOG* 2005;112: 403–8.
4. Arendas K., Qiu Q., Gruslin A. Obesity in pregnancy: pre-conceptional to postpartum consequences. *J Obstet Gynecol* 2008; 30: 477–88.
5. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н. и др. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза: Методические указания № 99/80. М., 2000.
6. Magann E.F., Chauhan S.P., Washington W., et al. Ultrasound estimation of amniotic fluid volume using the largest vertical pocket containing umbilical cord: measure to or through the cord? *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20(5): 464–7.
7. Бериханова Р.Р., Хрипунова Г.И. Особенности течения беременности и родов у пациенток с ожирением. *Акушерство и гинекология* 2007; 6: 9–12.
8. Abenheim H.A., Kinch R.A., Morin L. Effect of prepregnancy body mass index categories on obstetrical and neonatal outcomes. *Arch Gynecol Obstet* 2007; 275: 39–43.
9. Попова Н.Н. Клинико-метаболическая адаптация новорожденных у матерей с ожирением. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. Ижевск, 2010; 22.
10. Перова Т.В. Особенности течения беременности и родов у повторнородящих с ожирением. Автореф. дис. ...канд. мед. наук. М., 2010; 23.
11. Smith G.C.S., Shah I., Pell J.P. Maternal obesity in early pregnancy and risk of spontaneous and elective preterm deliveries: A retrospective cohort study. *Am J Public Health* 2007; 97: 157–62.
12. Макаров И.О., Боровкова Е.И., Рыкунова О.В., и др. Роль избыточной массы тела и ожирения в развитии осложненных беременности и родов. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2011; 3: 21–6.
13. Терещенко И.В., Панова Л.Ю. Течение беременности и родов при ожирении различного генеза. *Акушерство и гинекология* 2009; 1: 23–5.

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ГЕПАТИТ У БЕРЕМЕННЫХ

В статье приведены современные данные по проблеме лекарственных поражений печени (ЛПП) и ряд клинических наблюдений автора. Указаны факторы риска ЛПП, основные механизмы и клинические варианты поражения печени, а также принципы диагностики и лечения ЛПП у беременных.

Ключевые слова: лекарственные поражения печени, беременность, механизмы, клинические варианты, диагностика, лечение.

The article is devoted to the up-to-date data of the drug-induced liver diseases (DILD) problem and series of the clinical monitoring accomplished by the author. It contains the DILD risk factors, the main mechanisms and the clinical variants of the liver injuries and the main DILD diagnostics and treatment principles in pregnancy.

Key words: drug-induced liver diseases, pregnancy, mechanisms, clinical variants, diagnostics, treatment.

Е.Ю. Еремина

Мордовский
госуниверситет
им. Н.П.Огарева,
Саранск



Для
КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Еремина

Елена Юрьевна,

д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней, директор гастроэнтерологического центра Мордовского ГУ, академик РАМТН, главный гастроэнтеролог Министерства здравоохранения Республики Мордовия, заслуженный врач Республики Мордовия.

Адрес: 430005 Саранск,
пр. Ленина, д. 13,
тел.: (8342) 47-68-85,
e-mail: eei61@mail.ru

Либерализация доступа населения к медикаментам, появление в продаже большого количества безрецептурных препаратов, агрессивная реклама при отсутствии адекватной информации о возможном побочном действии, увлеченность населения самолечением, лечением «по телевизору», Интернет и т.п. вкупе со многими другими объективными и субъективными факторами (полипрагмазия, врачебные ошибки, случаи ангажированности ряда врачей и фармацевтических работников производителями фармпрепаратов и их медицинскими представителями) привели к значительному росту числа осложнений лекарственной терапии. К ним, прежде всего, относятся разнообразные лекарственные поражения печени (ЛПП), число которых ежегодно увеличивается [1]. В общей медицинской практике они встречаются с частотой как минимум 1 случай на 1000 пролеченных пациентов, составляя 10% всех побочных реакций лекарственных средств [2, 3]. Однако истинная распространенность ЛПП представляется более высокой. До 40% всех случаев диагностированного гепатита вызвано лекарственными препаратами, а среди пациентов в возрасте старше 40 лет более 50% случаев гепатита являются лекарственно-индуцированными [4, 5]. Значительная часть неуточненных по этиологии гепатитов и циррозов также является проявлением ЛПП [6].

Считается, что наиболее часто ЛПП вызывают гормональные контрацептивы, анаболические стероиды, антибактериальные препараты, нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), системные противогрибковые и противотуберкулезные препараты и др. [7–12]. Перечень препаратов, вызывающих ЛПП у беременных, безусловно, значительно более широкий.

Патогенетические варианты ЛПП

Выделяют четыре основных механизма патологического действия лекарств на печень [13, 14]: прямое токсическое действие на гепатоциты, токсическое действие метаболитов, иммуноаллергическое поражение печени, идиосинкразия.

Прямые гепатотоксические эффекты определяются дозой лекарственного средства, поэтому их негативный эффект обычно предсказуем, и в ряде случаев имеется возможность профилактики поражения печени. Прямые гепатотоксические реакции развиваются по цитолитическому, холестати-ческому или смешанному варианту с соответствующей клинической мани-

фестацией. Цитолитическим эффектом обладают НПВП, антиаритмики, статины, цитостатики, антибактериальные препараты. Холестатический эффект имеют пероральные контрацептивы, анаболические стероиды, цефтриаксон, фибраты, противосудорожные препараты, антидепрессанты. Смешанные формы прямых гепатотоксических реакций наблюдаются при использовании НПВП, аспирина, никотиновой кислоты, аминсалицилатов, сульфаниламидов, хинидина, аллопуринола, вальпроевой кислоты и противоопухолевых препаратов.

Разработаны биохимические критерии вариантов прямых гепатотоксических эффектов лекарственных средств [15]:

1) *цитолитический вариант*: аланинаминотрансфераза (АЛТ) ≥ 5 норм, АЛТ/ЩФ (щелочной фосфатазы) ≥ 5 ; повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ), сывороточного железа, ферритина и билирубина (преимущественно прямой фракции);

2) *холестатический вариант*: ЩФ ≥ 2 норм, АЛТ/ЩФ < 2 ; повышение уровня γ -глутамилтранспептидазы (ГГТП), холестерина, билирубина (преимущественно прямой фракции), желчных кислот в крови;

3) *смешанный вариант*: АЛТ ≥ 2 норм, ЩФ ≥ 2 норм, $5 \leq \text{АЛТ/ЩФ} \leq 2$; повышение уровня ГГТП, холестерина, билирубина (преимущественно прямой фракции), а также признаки мезенхимально-воспалительного синдрома (повышение СОЭ, уровня С-реактивного белка, глобулинов, титра аутоантител).

Токсические эффекты метаболитов лекарственных средств обычно не предсказуемы. В их развитии имеет значение снижение активности ферментных систем гепатоцита (глутатионовой системы, активности цитохрома Р450, оксидазной активности митохондриальной фракции и др.) под влиянием активных метаболитов лекарственных средств. При этом нарушается детоксикационная, белоксинтетическая функции печени, повреждаются клеточные и субклеточные мембраны ввиду снижения их резистентности. Иногда данная группа ЛПП рассматривается в рамках идиосинкразии.

Иммуноаллергические ЛПП характеризуются поражением печени за счет аллергических реакций на лекарственные средства по типу гиперчувствительности замедленного типа. Характерно гранулематозное поражение печени в сочетании с системными проявлениями. Обычно они развиваются через 2–4 недели лечения НПВП, анти тиреоидными, противосудорожными средствами, препаратами хинина. Клиническая симптоматика иммуноал-

лергических ЛПП многообразна: от умеренно активных до высокоактивных форм острого гепатита, с выраженной желтухой, артритом, васкулитом, эозинофилией и гемолизом. Процесс может приобрести аутоиммунный характер с образованием антиядерных и антимицросомальных антител – так называемый аутоиммунный вариант лекарственного гепатита, при котором, в отличие от аутоиммунного гепатита, воспалительный процесс в печени может исчезать после отмены лекарственного препарата [22].

Идиосинкразия – это индивидуальная генетически детерминированная непереносимость лекарственных средств, обусловленная развитием иммуноопосредованных воспалительных реакций печени на лекарства, либо образованием их высокотоксичных метаболитов в процессе биотрансформации [16–18]. До 13–17% случаев острой печеночной недостаточности в популяции связано именно с идиосинкразией на лекарственные средства [19, 20]. Генетическая предрасположенность объясняет возможность повторного развития идиосинкразии при применении того же или аналогичного по структуре препарата. В недавнем исследовании М. Lucena и соавт. продемонстрировали возможность повторного развития ЛПП не только при назначении лекарственных средств одной группы, но и при применении не связанных по химической структуре препаратов [21].

Клинические варианты ЛПП

Чрезвычайное разнообразие механизмов ЛПП обуславливает многогранность их клинических вариантов (гепатопатий). На сегодняшний день описаны лекарственный стеатоз и стеатогепатит, острый и хронический лекарственный гепатит, митохондриальные цитопатии, лекарственно-индуцированный фиброз печени, лекарственно-индуцированный холестаза, лекарственно-индуцированный склерозирующий холангит, фосфолипидоз, поражение сосудов печени, поражение печени по типу реакций гиперчувствительности, некроз гепатоцитов, фульминантный гепатит.

Лекарственный стеатоз печени обычно ассоциирован с амиодароном, синтетическими эстрогенами, антагонистами кальция, НПВП и глюкокортикоидами. Клинически он разнороден – от бессимптомного повышения трансаминаз до острой жировой дистрофии печени, которая развивается в 2–6% случаев.

Лекарственный стеатогепатит регистрируется реже, обычно на фоне длительной терапии глюкокортикоидами, амиодароном, эстрогенами, аспи-

рином, антагонистами кальция или аминохинолонами предрасположенных лиц (больных диабетом, ожирением или гипертриглицеридемией). Он связан с кумуляцией лекарств, которая обуславливает возможность прогрессирования стеатогепатита даже после отмены лекарственного препарата [23]. Исходом лекарственного стеатогепатита может быть цирроз печени. В редких случаях на фоне мелкокапельной жировой дистрофии развивается фульминантный гепатит.

Гепатоцеллюлярный некроз может быть следствием прямого токсического действия лекарств (парацетамола, салицилатов, кокаина, препаратов железа при приеме внутрь в больших дозах) или идиосинкразии. Его основными особенностями являются, во-первых, развитие фульминантной печеночной недостаточности (описана при применении более 40 лекарственных средств, включая парацетамол, кетопрофен, нимесулид и кларитромицин), а, во-вторых, частое поражение других органов и систем.

Лекарственное поражение печени по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа обычно развивается через 2–4 недели лечения, особенно при повторном назначении НПВП, тиреостатиков, препаратов хинина, противосудорожных средств и сульфаниламидов. Аллергические гепатиты нередко ассоциируются с лихорадкой, сыпью, артритом, кожным васкулитом, эозинофилией, гемолизом (DRESS-синдром). Может развиваться как гепатоцеллюлярное, так и холестатическое поражение печени. При этом клинически отмечается большая вариабельность проявлений: от изолированного острого гепатита умеренной активности до активного гепатита с разнообразными системными поражениями.

Системностью поражений характеризуются также митохондриальные печеночные цитопатии. Для них характерно развитие гипераммониемии, лактацидоза, гипогликемии, диспепсического синдрома и полинейропатий, что требует дифференцированного лечебного подхода. Описывается связь митохондриальной цитопатии с приемом антибиотиков тетрациклинового ряда и аналогов нуклеозидов [10].

К лекарствам, вызывающим развитие фиброза печени, относятся цитостатики (метотрексат), витамин А и другие ретиноиды, соединения мышьяка. Фиброзная ткань откладывается преимущественно в перисинусоидальных пространствах, вызывая нарушение кровотока в синусоидах и в значительно меньшей степени нарушение функции гепатоцитов. Клиническим проявлением такого

типа ЛПП является так называемая нецирротическая портальная гипертензия.

К ЛПП, связанным с поражением сосудов, относятся расширение печеночных синусоидов, пелиоз и веноокклюзионная болезнь (синдром Бадда–Киари). Расширение синусоидов наблюдается при применении контрацептивов, анаболических стероидов и азатиоприна. Пелиоз характеризуется образованием в печени крупных полостей, заполненных кровью. Развитию пелиоза способствуют пероральные гормональные контрацептивы, андрогены, анаболики, тамоксифен и даназол. Веноокклюзионная болезнь проявляется повреждением и тромбозом печеночных вен. Она характеризуется также увеличением и болезненностью печени, асцитом, спленомегалией при незначительной выраженности желтухи и цитолиза в начальной стадии (пероральные контрацептивы, азатиоприн, циклофосфан, облучение печени).

Наиболее распространенным (или скорее чаще диагностируемым) вариантом ЛПП является лекарственный гепатит. Он проявляется в нескольких клинических формах [24]:

- 1) лекарственный гепатит, характеризующийся изолированным повышением уровня сывороточных трансаминаз;
- 2) острый гепатит с желтухой;
- 3) псевдохирургическая форма острого гепатита (боли в животе, лихорадка, желтуха, увеличенный желчный пузырь);
- 4) тяжелые формы острого гепатита с печеночной недостаточностью;
- 5) хронический лекарственный гепатит.

Острый лекарственный гепатит составляет до 28% от всех побочных эффектов лекарственных средств [25]. Развивается обычно через 5–8 дней от начала приема лекарственных средств, но может проявляться как в первый день приема препарата, так и через несколько месяцев после начала лечения. При этом он не зависит от дозы препарата. Клиника неотличима от острого вирусного гепатита. Безжелтушный период характеризуется неспецифическими симптомами: астенией, анорексией, тошнотой, адинамией, зудом кожи, артралгиями, повышением температуры. Позже могут возникать желтуха, потемнение мочи, увеличение печени в размерах и ее болезненность. При отмене препарата, вызвавшего гепатит, симптомы обычно постепенно исчезают. Однако при тяжелых реакциях клиника и даже летальные исходы могут наблюдаться после отмены лекарственного препарата.

Хронический лекарственный гепатит развивается при длительном приеме лекарственных средств,

особенно на фоне уже имеющейся печеночной дисфункции. Он напоминает аутоиммунный гепатит, в некоторых случаях возможно обнаружение аутоантител. Это же создает необходимость дифференциального диагноза с аутоиммунным вариантом ЛПП и аутоиммунным гепатитом. Отмена лекарства, предположительно вызвавшего хронический лекарственный гепатит, как правило, сопровождается улучшением состояния больного. К препаратам, способным вызвать данный тип ЛПП, относятся длительно принимаемые статины, фибраты, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента и ангиотензина II, а также аспирин, антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, транквилизаторы, антидепрессанты и туберкулостатики [26].

Лекарственно-индуцированный холестаз обычно ассоциируется с эстрогенами, анаболическими стероидами, антибиотиками, НПВП, сартанами, статинами, глюкокортикоидами, каптоприлом, сульфаниламидами, некоторыми фитопрепаратами (большой чистотел, солодка). Он может сочетаться с гепатитом разной степени выраженности и характеризуется относительно благоприятным прогнозом, за исключением тех редких случаев, когда развивается синдром «исчезающего желчного протока» [27].

Различают три основных механизма развития лекарственно-индуцированного холестаза: обструкция мелких (холангиолит) или междолевых (холангит) протоков (может протекать остро и саморазрешаться после отмены лекарств или же принимает затяжное течение, приводя ко вторичному билиарному циррозу), нарушение гепатоцеллюлярной секреции желчи (холестатический гепатит), внепеченочная обструкция (лекарственно-индуцированный склерозирующий холангит). В ряде случаев, говоря о механизмах развития лекарственно-индуцированного холестаза, выделяют также [27] воспалительный и застойный холестаз. В качестве клинических вариантов описаны «фенотиазинный» и «стероидный» лекарственно-индуцированный холестаз [28].

В основе «фенотиазинного» холестаза — сочетание идиосинкразии и гиперчувствительности замедленного типа. Он характеризуется острым началом с лихорадкой, значительным повышением уровня трансаминаз и ЩФ. При отмене лекарственного препарата обычно наступает полное разрешение, но в редких случаях возможно прогрессирование в билиарный цирроз печени. Холестаз «стероидного» типа не сопровождается выраженным гепатоцеллюлярным воспалением. Для

него характерно постепенное развитие с повышением уровня ЩФ, но активность аминотрансфераз обычно не изменяется. После отмены препарата наступает полное излечение. Этот тип холестаза вызывают пероральные контрацептивы и метилтестостерон. Он развивается в среднем у 2% женщин, принимающих пероральные контрацептивы. Прослеживается связь с внутripеченочным холестазом беременных: в случаях, когда холестаз наблюдался при беременности, он может потом возникать при приеме контрацептивов и, напротив, когда холестаз развивался при приеме пероральных контрацептивов, он часто впоследствии встречается в период беременности.

Лекарственно-индуцированный билиарный сладж обычно развивается на фоне применения цефалоспоринов III поколения и НПВП. Протекает бессимптомно, но у некоторых больных может развиваться типичный приступ желчной колики. Есть сообщения о способности циклоsporина, антикоагулянтов, наркотических и антихолинергических средств вызывать желчнокаменную болезнь через стадию билиарного сладжа.

В качестве наиболее вероятных триггеров лекарственного онкогенеза в печени рассматриваются эстрогены, андрогены, гестагены, а также антигормональные препараты (даназол, ципротерона ацетат). Считается, что после пяти лет использования пероральных контрацептивов риск возникновения аденом печени возрастает в 116 раз. Описаны случаи, когда прекращение приема эстрогенсодержащих препаратов приводит к обратному развитию аденом, а беременность — к рецидивированию заболевания [10, 26].

Факторы риска развития ЛПП

Факторы риска ЛПП у разных категорий пациентов чрезвычайно многообразны [29–35]. К ним относятся потенциальная гепатотоксичность, которая описана у более чем 200 лекарственных средств, доза лекарства, полипрагмазия (при приеме одновременно шести препаратов вероятность ЛПП достигает 80%), нерациональные сочетания лекарств, являющиеся причиной 35% ЛПП, генетическая предрасположенность к ЛПП, обусловленная различиями активности ферментов печени, метаболизирующих лекарственные препараты, тяжелые заболевания сердечно-сосудистой, дыхательной, эндокринной систем и почек, сопровождающиеся нарушением функций пораженных органов, перенесенная кардиохирургическая операция с искусственным кровообращением, способствующая ишемизации ткани печени, алкоголь,

бедное животными белками питание, особенно сочетающееся с гипоальбуминемией, при которой меняется кинетика лекарств, алкоголем, ограниченными диетами (вегетарианство, строгое соблюдение религиозных постов и т.п.).

Более часто ЛПП встречаются у женщин, особенно в период беременности и менструации, а также у лиц в возрасте старше 50 лет, поскольку у пожилых замедляется выведение лекарств из организма из-за снижения кровотока в печени и активности инактивирующих лекарства ферментов. Имеется определенная специфика развития ЛПП у различных категорий пациентов: у женщин в постменопаузе печень особенно чувствительна к НПВП, молодых пациентов – к парацетамолу и аспирину, у пожилых – к противотуберкулезным препаратам, нитрофуранам и антибиотикам.

Существенное значение в развитии ЛПП играет исходная патология печени [36]: стеатоз, наследственные гепатозы, поражение печени вирусами гепатитов В и С, цитомегаловирусом, вирусами Эпштейна–Барр, простого герпеса и др., особенно при наличии холестаза и печеночной недостаточности, которые способствуют накоплению лекарственных средств и их метаболитов в печени.

Наиболее уязвимой группой риска по развитию ЛПП являются беременные женщины, особенно страдающие различными формами гестозов, жировым гепатозом, внутрипеченочным холестазом беременных, принимающие до наступления беременности пероральные контрацептивы и перенесшие процедуру экстракорпорального оплодотворения. Наблюдаемый в последние годы рост случаев ЛПП среди беременных обусловлен двумя основными факторами: во-первых, повышением нагрузки на печень с ослаблением ее дезинтоксикационной функции во время беременности, во-вторых, и это главное, значительным увеличением числа назначаемых беременным в современных условиях (подчас необоснованно или даже вследствие врачебных ошибок) лекарственных средств и БАДов. В литературе появились даже данные о том, что потенциально фатальное осложнение, наблюдаемое у беременных – острая жировая печень беременных, в 21% случаев ассоциируется с приемом лекарств [36].

Случаи ЛПП у беременных: собственные наблюдения

За последние полтора года нами диагностировано 12 случаев лекарственного гепатита у беременных женщин в возрасте от 19 до 29 лет на разных сроках беременности (от 8 до 32 недель). Из них 3 женщины перенесли процедуру экстракор-

порального оплодотворения, у одной из которых беременность была двойней мужского пола. Только у одной пациентки из 12 беременность была повторной, у остальных 11 беременность была первой, в т.ч. у 7 женщин – после длительных неудачных попыток забеременеть и многократно проводимой терапии с использованием гормональных препаратов.

Чаще всего (в 10 из 12 анализируемых случаев) ЛПП развивались на фоне предшествующей беременности гормональной терапии (эстрогенами, прогестероном и комбинациями гормональных препаратов). У шести женщин в I триместре по акушерским показаниям применялись гормональные препараты (чаще прогестерон). У семи женщин ЛПП развилось на фоне приема комплекса препаратов: поливитаминно-минеральных комплексов, препаратов железа, кальция и иода. У двух женщин ЛПП развилось в начале II триместра на фоне монотерапии витаминно-минеральным комплексом.

У всех наблюдаемых пациенток отмечалось преобладание цитолитического варианта поражения печени в виде прогрессирующего повышения активности сывороточных трансаминаз при длительном отсутствии субъективной симптоматики. Клиническими симптомами ЛПП, появляющимися, как правило, при значительном (пятикратном и более) превышении от верхней границы нормы активности АЛТ и АСТ, были иктеричность склер (в 4 случаях), зуд кожных покровов и слабость (у одной женщины). В остальных случаях повышение активности сывороточных трансаминаз было выявлено случайно при плановом обследовании пациенток.

В большинстве случаев (у 7 из 12 женщин) ЛПП зарегистрировано в III триместре беременности, в одном случае установлена роль врачебной ошибки в развитии ЛПП (назначение Утрожестана перорально длительностью более месяца). В двух случаях прогрессирующее течение лекарственного гепатита привело к искусственному прерыванию беременности (на сроке 25 недель) и досрочному родоразрешению (на сроке 32 недели).

Больная Л., 28 лет, консультирована на сроках беременности 24–25 недель в связи с появившимся желтушным окрашиванием склер и 10–12-кратным повышением активности сывороточных АЛТ и АСТ, ЩФ и ГГТП. В дальнейшем отмечена гипербилирубинемия за счет обеих фракций билирубина. Жалоб при осмотре не предъявляла. Субъективно состояние расценено как удовлетворительное, отмечались иктеричность склер, чувстви-

тельность при пальпации в правом подреберье, печень выступала на 2–3 см из-под края правой реберной дуги, плотноватой консистенции, гладкая, край закруглен. Вирусная природа (вирусы гепатитов А, В, С, Е, цитомегаловирус, вирус Эпштейна–Барр, простого герпеса) патологии печени была исключена. Отсутствовали признаки аутоиммунного гепатита (гипер- γ -глобулинемия, антинуклеарные антитела), болезни Вильсона–Коновалова. Употребление алкоголя, наркотиков исключено. В итоге заболевание расценено как лекарственный гепатит с высокой активностью на фоне месячного перорального приема препарата прогестерона Утрожестан. Препарат был назначен с целью профилактики угрожающего аборта, но принимался ошибочно не интравагинально, а *per os* в течение одного месяца. Настоящая беременность у женщины была желаемой, предыдущие две закончились абортами.

В связи с высокой активностью цитолиза было назначено лечение метилпреднизолоном (16 мг/сут) в сочетании с урсоедоксихолевой кислотой (УДХК) 750 мг/сут и адеметионином (800 мг/сут парентерально). Однако показатели активности трансаминаз продолжали расти, несмотря на проводимую терапию. Состояние было расценено как угрожающее по развитию острой жировой печени беременных, и принято решение об искусственном прерывании беременности, которое было выполнено под эпидуральной анестезией. После этого пациентке потребовалось длительное стационарное и амбулаторное лечение по поводу лекарственного гепатита, развившегося во время беременности.

Большая М., 28 лет, беременность 31–32 недели, первая, двойней мужского пола, после процедуры экстракорпорального оплодотворения. Началу беременности предшествовала терапия Дюфастоном, Утрожестаном, витаминами и др. в связи с проведением процедуры экстракорпорального оплодотворения. В течение беременности женщина продолжала принимать значительное количество других препаратов: Элевит пронаталь, Фенюльс, Кальцемин, Флебодиа. На сроке 31 неделя беременности появился зуд кожи, преимущественно в ночное время. При биохимическом исследовании крови было выявлено повышение активности АЛТ до 70 ммоль/л, АСТ – до 56 ммоль/л при уровне сывороточной ЩФ, соответствующем III триместру беременности. Госпитализирована в Республиканский перинатальный центр. При исследовании крови активность ЩФ повышена в 1,3 раза, ГГТП – в 2 раза от верхней границы нормы. Вирусная, аутоиммунная природа гепатита была исключена. По дан-

ным УЗИ органов брюшной полости – умеренная гепатомегалия, диффузные изменения в паренхиме печени и поджелудочной железы, утолщение стенок желчного пузыря до 4 мм, признаки билиарного сладжа.

При ежедневном мониторинге показателей печеночных функций отмечался прогрессирующий рост активности сывороточных трансаминаз при стабильных показателях ЩФ, ГГТП, билирубина, в связи с чем был диагностирован лекарственный гепатит. Проводилось лечение УДХК 1000 мг/сут, адеметионином 800 мг/сут, энтеросорбентами, но активность сывороточных трансаминаз продолжала увеличиваться. При достижении 10-кратного превышения активности трансаминаз был назначен преднизолон в/в 90 мг/сут, который, к сожалению, также не изменил ситуацию в положительную сторону. К тому же появились признаки коагулопатии (снижение протромбинового индекса, фибриногена, повышение АЧТВ). Риск развития острой жировой дистрофии печени вынудил провести досрочное родоразрешение, которое было осуществлено методом кесарева сечения. Операция прошла без осложнений. Масса одного из новорожденных составила 2700 г, другого – 2350 г. Их состояние в настоящее время тревог не вызывает. Лечение женщины продолжается. На сегодняшний день активность сывороточных трансаминаз снизилась до уровня 3-кратного превышения относительно верхней границы нормы.

Анализируя эти и другие случаи, имеющиеся в нашей практике, следует еще раз подчеркнуть, что любые, даже самые «безобидные» на первый взгляд лекарственные средства, включая БАДы, витамины, препараты железа, кальция, а также растительные средства и т.п. у беременной могут вызвать лекарственный гепатит. Врачам необходимо более внимательно относиться к данной категории пациентов в плане развития ЛПП. О недостаточности такого подхода свидетельствуют многообразие и поликомпонентность подчас совершенно не обоснованно назначаемых схем лечения беременным.

Наиболее частой (или чаще диагностируемой) клинической формой ЛПП у беременных является лекарственный гепатит. Диагностика других вариантов представляет значительные трудности. Наши собственные немногочисленные наблюдения позволили отметить некоторые особенности ЛПП у беременных. К ним относятся:

- малосимптомность или асимптомность клинические ЛПП с манифестацией на стадии выраженных нарушений функций печени;

- превалирование цитолитического биохимического синдрома с тенденцией к его прогрессированию;

- сохранение симптомов цитолиза после родоразрешения, требующее прологированной терапии (в т.ч. глюкокортикоидами);

- сложная дифференциальная диагностика вследствие атипичности клиники, частой коморбидности, необходимости выполнения множества исследований при невозможности проведения высокоинформативных методов диагностики (КТ, МРТ, ЭРПХГ, биопсия печени и др.);

- необходимость ежедневного многокомпонентного мониторинга показателей функций печени и гемостаза, а также более частого мониторинга состояния плода;

- высокий риск развития или манифестации коагулопатии с нарастанием протромбинового времени и АЧТВ вследствие прогрессирования цитолиза на фоне гиперэстрогении, особенно на фоне дефицита витамина К;

- высокая вероятность фатальных для женщины и плода осложнений (прежде всего, развития острой жировой печени беременных);

- сложности лечения, предусматривающие, с одной стороны, назначение адекватных методов лечения, включающих при значительном уровне сывороточных трансаминаз применение глюкокортикоидов, а, с другой стороны, обеспечение безопасности лечения для беременной, течения беременности и состояния плода;

- необходимость своевременного принятия решения о досрочном родоразрешении или искусственном прерывании беременности и высокая степень ответственности, связанная с принятием данного решения;

- необходимость определения вида родоразрешения и способа анестезиологического пособия с учетом гепатотоксичности большинства анестетиков и высокой вероятности кровотечений и ДВС-синдрома;

- необходимость продолжения лечения в послеродовом периоде и его соотношение с кормлением ребенка грудью.

В значительной мере справиться с проблемой ЛПП у беременных можно было бы при соблюдении двух условий: снижении медикаментозной нагрузки на организм беременных с назначением лекарственных препаратов только по строгим показаниям и с повышением настороженности врачей различных специальностей, работающих с беременными женщинами, в отношении их высокой предрасположенности к развитию ЛПП.

Диагностика ЛПП у беременных

Для диагностики ЛПП у беременных имеют значение данные анамнеза: перенесенные заболевания, перечень всех принимаемых во время беременности и до ее наступления лекарственных препаратов, изучение их состава, фармакокинетики, совместимости, длительности приема и дозы, реакции на прием этих и других лекарств в прошлом, наличие факторов риска ЛПП. В случае проведения процедуры экстракорпорального оплодотворения следует уточнить все принимаемые лекарственные препараты и их переносимость. Лекарственную этиологию поражения печени при отсутствии другой причины следует иметь в виду у беременных при применении любого, а тем более потенциально гепатотоксичного препарата, особенно если применяются сразу несколько лекарственных средств.

К биохимическим критериям диагностики ЛПП в общей популяции с уровнем доказательности 2b (описательные/ретроспективные когортные исследования) относятся следующие [15, 29]: 5-кратное и более превышение АЛТ от верхней границы нормы, 3-кратное и более превышение верхней границы нормы АЛТ при одновременном 2-кратном и более повышении концентрации билирубина, 2-кратное и более превышение верхней границы нормы ЩФ (особенно значимо при сопутствующем повышении уровня ГГТП и отсутствии костной патологии, способствующей повышению ЩФ). Иногда для определения связи применяемого лекарства или БАДа с ЛПП используются валидированные критерии Roussel-Uclaf (RUCAM) [37].

Однако для беременных все перечисленные критерии не могут быть применены. По нашему мнению, у данной категории пациенток любое превышение активности сывороточных трансаминаз, особенно сохраняющееся или же прогрессирующее при динамическом наблюдении при отсутствии других очевидных причин (вирусная инфекция, аутоиммунные заболевания, наследственные гепатозы и т.п.) следует расценивать как вероятное проявление ЛПП.

При этом следует учитывать физиологические особенности биохимических показателей, характеризующих состояние печени, у беременных, особенно в III триместре. Увеличение продукции эстрогенов и прогестерона у беременных ассоциируется с холемией, гиперлипидемией, увеличением содержания холестерина в желчи. С повышением объема циркулирующей крови и «эффектом разведения» связаны гипопропротеинемия, гипоальбуминемия, снижение гемоглобина. Синтез ЩФ в плацен-

те приводит к ее 2–4-кратному повышению в крови беременной, особенно выраженному в III триместре (нормализуется через 3–6 недель после родов). В этих условиях наиболее значимыми биохимическими критериями поражения печени являются активность сывороточных трансаминаз, ГГТП и уровень билирубина.

Лечение ЛПП у беременных

Лечение включает обязательную отмену лекарства, вызвавшего ЛПП. Медикаментозная терапия ЛПП должна проводиться с большой осторожностью, под контролем общего состояния пациентки и лабораторных показателей (общий анализ крови с определением тромбоцитов и ретикулоцитов, АЛТ, АСТ, ЩФ, ГГТП, билирубин и его фракции, протеинограмма, протромбин, фибриноген, АЧТВ и др.).

Критерии, позволяющие проводить необходимую лекарственную терапию «под прикрытием» при бессимптомном повышении активности трансаминаз в пределах 3 норм, разработанные для общей популяции [27], не приемлемы для беременных. Любое повышение активности печеночных ферментов на фоне проводимой лекарственной терапии у беременных требует немедленной отмены ЛС.

К сожалению, в настоящее время отсутствуют данные рандомизированных исследований, позволяющие разработать алгоритмы лечения отдельных видов ЛПП и корректно оценить эффективность гепатопротекторов. Поэтому традиционно используется патогенетический подход, принятый при поражениях печени [10, 38].

Медикаментозная терапия ЛПП у беременных не имеет каких-либо особенностей и включает глюкокортикоиды (по показаниям преднизолон в дозе до 30 мг/сут или метилпреднизолон до 24 мг/сут) и гепатопротекторы, не оказывающие холестатического и провоспалительного эффекта (препараты УДХК, S-аденозил-L-метионин, силибинин-содержащие гепатопротекторы – препараты расторопши пятнистой, солянки холмовой). При выраженной желтухе, подозрении на иммунологическое повреждение печени показаны энтеросорбция, дезинтоксикация (инфузии полиионных растворов Рингера, Рингер-лактата, квартасоли, препаратов на основе гидролизатов крахмала, янтарной кислоты, 5–10% раствора альбумина) [10].

Эссенциальные фосфолипиды при лекарственных поражениях печени у беременных нецелесообразны, поскольку способны усилить холестаза и активизировать воспалительный процесс в печени. Тем более что на сегодняшний день отсутствуют

доказательства эффективности эссенциальных фосфолипидов выше уровня доказательности D (мнение экспертов) [39]. Рандомизированные плацебоконтролируемые клинические исследования (например, Veterans Affairs Cooperative Study, 2003) не выявили никаких положительных влияний эссенциальных фосфолипидов на функции печени по сравнению с плацебо. Более того, установлено, что они могут способствовать усилению холестатического синдрома и цитолиза. В этой связи эссенциальные фосфолипиды противопоказаны при острых и хронических вирусных гепатитах и не целесообразны при аутоиммунных заболеваниях печени. Они могут применяться для лечения лишь неактивных форм ЛПП (неактивного стеатогепатита и стеатоза) и при отсутствии признаков холестаза. Следует также иметь в виду, что повреждение мембран гепатоцитов происходит при любом печеночном повреждении, в т.ч. различных формах ЛПП, но реализуется через многогранные сложные механизмы. Поэтому часто не удается достичь стабилизации печеночного повреждения лишь укрепляя мембраны гепатоцита путем доставки фосфолипидов извне [39].

Глюкокортикоиды показаны беременным при среднетяжелых и тяжелых ЛПП, в т.ч. развитии энцефалопатии, но при отсутствии сопутствующей инфекции, сахарного диабета, желудочно-кишечного кровотечения. При высокой активности процесса, когда уровень трансаминаз превышает норму в 5–10 раз и более, отмечается выраженная гипербилирубинемия, лечение начинается с внутривенного введения глюкокортикоидов, которое продолжается 3–5 дней. В дальнейшем переходят на пероральный прием глюкокортикоидов.

Предполагаемый эффект S-аденозил-L-метионина заключается в повышении синтеза и запасов в печени глутатиона, являющегося одной из ферментных систем печеночного метаболизма лекарственных средств, при достаточном количестве которого гепатоциты наименее подвержены токсическому действию метаболитов лекарств. Использование S-аденозил-L-метионина для лечения ЛПП у беременных (только в III триместре) может быть целесообразно лишь в двух случаях: при ЛПП, связанных с токсическим действием метаболитов лекарственных препаратов, и при дефиците глутатиона в организме. Рандомизированных плацебоконтролируемых исследований, подтверждающих эффективность S-аденозил-L-метионина при заболеваниях печени, до настоящего времени не проведено [39]. Клинические исследования (уровень доказательности C) продемонстрировали его

эффективность лишь при алкогольном поражении печени, особенно сочетающемся с симптомами депрессии. Отмечаемая на практике в ряде случаев недостаточная эффективность S-аденозил-L-метионина может быть обусловлена его низкой биодоступностью при пероральном приеме, поэтому на «гепатотропный» эффект можно рассчитывать только при парентеральном использовании в насыщающей дозе не менее 800 мг/сут в течение 10–14 дней с последующим переходом на пероральный прием 1600 мг/сут на 4 недели. При назначении S-аденозил-L-метионина следует учитывать возможность развития фатального серотонинового синдрома при взаимодействии с некоторыми другими лекарственными средствами [39].

Широкое распространение при лечении патологии печени у беременных, в т.ч. ЛПП, получили препараты УДХК, положительно влияющие на показатели цитолиза и холестаза, а также уменьшающие выраженность стеатоза печени. Препараты УДХК применяют при всех клинических формах ЛПП, особенно эффективны при наличии холестаза [40]. Эффективность УДХК подтверждена обширной доказательной базой со степенью доказательности А-В. Препараты УДХК могут комбинироваться с другими гепатопротекторами и глюкокортикоидами. При ЛПП препараты УДХК применяются в дозе 13–15 мг/кг массы тела в сутки в 1–3 приема длительно (до 3–6 месяцев и более).

Прогноз при ЛПП

Неблагоприятный прогноз при ЛПП в общей популяции ассоциирован с выраженной желтухой, гипербилирубинемией и цитолитическим синдромом [15, 41, 42]. Но в доступной литературе нам не удалось обнаружить работ, посвященных оценке прогноза ЛПП у беременных. Собственные клинические наблюдения за беременными с ЛПП свидетельствуют об отсутствии строгой корреляции между выраженностью изменений биохимических показателей поражения печени и клинической симптоматикой. В частности, у беременных отмечается значительно большая выраженность изменений результатов лабораторных тестов при менее выраженной клинической симптоматике. Клиника, которая у беременных чаще всего манифестирует желтухой, появляется уже при значительных изменениях функциональных проб печени, когда складываются условия для развития тяжелых осложнений беременности, таких как острая жировая печень беременных и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Существует необходимость широкого обсуждения проблемы ЛПП у беременных, в том числе с позиций оптимизации взаимодействия врачей различных специальностей, фармацевтических работников, фармкомпаний и их представителей, заинтересованных министерств и ведомств. Важно отметить, что при назначении медикаментозной терапии, особенно длительной, при применении нескольких лекарственных средств, препаратов, потенциально способных вызвать ЛПП, для обеспечения безопасности пациенток следует периодически оценивать состояние печеночных функций, уделяя особое внимание биохимическим критериям ЛПП. Срок наблюдения должен охватывать все время приема препарата и латентный период его возможного отсроченного эффекта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andrade R., Lucena M., Fernandes M., et al. Drug-induced liver injures analysis of 461 residences submitted to the Spanish registry a 10-years period. *Gastroenterol* 2005; 129: 512–1.
2. Хазанов А.И., Румянцев О.Н., Калинин А.В. и др. Особенности лекарственных и вирусно-лекарственных поражений печени. *Кремлевская медицина* 2000; 1: 44–47.
3. Lewis J.H. Drug-induced liver disease. *Med Clin North Am* 2000; 84: 1275–311.
4. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. М., 1999.
5. Lee W.M., Senior J.R. Recognizing drug-induced liver injury: current problems, possible solutions. *Toxicol Pathol* 2005; 33(1): 155–64.
6. Dossing M., Sonne J. Drug-induced hepatic disorders. Incidence, management and avoidance. *Drug Saf* 1993; 9: 441–9.
7. Chang C.Y., Schiano T.D. Review article: drug hepatotoxicity. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2007; 25(10): 1135–51.
8. Thiim M., Friedman L.S. Hepatotoxicity of antibiotics and antifungals. *Clin Liver Dis* 2003; 7(2): 381–99.
9. Буеверов А.О. Лекарственные поражения печени. *РМЖ* 2001; 9: 13–5.
10. Larrey D. Drug-induced liver disease. *J Hepatol* 2000; 32 (suppl.1): 77–88.
11. Buratti S., Lavine J.E. Drugs and the liver: advances in metabolism, toxicity, and therapeutics. *Curr Opin Pediatr* 2002; 14: 601–7.
12. Teschke R., Schmidt-Taenzer W., Wolff A. Spontaneous reports of assumed herbal hepatotoxicity by black cohosh: is the liver-unspecific Naranjo scale precise enough to

- ascertain causality? *Pharmacoevid Drug Saf* 2011; 20(6): 567–82.
13. Marschall H.U., Wagner M., Zollner G., Trauner M. Clinical hepatotoxicity. Regulation and treatment with inducers of transport and cofactors. *Molecular Pharm* 2007; 4(6): 895–910.
 14. Zimmerman H.J. Drug-induced liver disease. *Clin Liver Dis* 2000; 4(1): 73–96.
 15. Beninchoi C. Criteria of drug-induced liver disorder. Report of an international consensus meeting. *J Hepatol* 1990; 9: 272–6.
 16. Andrade R., Lucena M., Kaplowitz N., Pachkova K. Outcome of acute idiosyncratic drug induced liver injury. *J Hepatol* 2006; 44: 1581–8.
 17. Andrade R.J., Agundez J.A., Lucena M.I., et al. Pharmacogenomics in drug induced liver injury. *Curr Drug Metab* 2009; 10(9): 956–70.
 18. Lucena M.I., Garcia-Martin E., Andrade R.J., et al. Mitochondrial superoxide dismutase and glutathione peroxidase in idiosyncratic drug-induced liver injury. *Hepatology* 2010; 52(1): 303–12.
 19. Bjornsson E., Jerlstad P., Bergqvist A., Olsson R. Fulminant drug-induced hepatic failure leading to death or liver transplantation in Sweden. *Scandinavian J Gastroenterology* 2005; 40(9): 1095–101.
 20. Ostapowicz G., Fontana R.J., Schiodt F.V., et al. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Int Med* 2002; 137(12): 947–54.
 21. Lucena M.I., Kaplowitz N., Hallal H., et al. Recurrent Drug-Induced Liver Injury (DILI) with different drugs in the Spanish Registry: The dilemma of the relationship to autoimmune hepatitis. *J Hepatology* 2011; 55(4): 820–7.
 22. Liu Z.X., Kaplowitz N. Immune-mediated drug-induced liver disease. *Clin Liver Dis* 2002; 6: 467–86.
 23. Farrell G.C. Drugs and steatohepatitis. *Semin Liver Dis* 2002; 22: 185–94.
 24. Kaplowitz N. Drug induced hepatitis. Chronic hepatitis: metabolic, cholestatic, viral and autoimmune. Eds. M. Diel, N. Hayashi, M.P. Manns. Dordrecht: Springer, 2007: 32–42.
 25. Хазанов А.И. Острый лекарственный гепатит. *Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение*. Под ред. А.В. Калинина, А.И. Хазанова. М., 2007; 416–20.
 26. Andrade R.J., Lucena M.I., Fernandez M.C., et al. Drug-induced liver injury: an analysis of 461 incidences submitted to the panish registry over a 10-year period. *Gastroenterol* 2005; 129(2): 512–21.
 27. Zimmerman H., Yeviqah J.H. Drug induced cholestasis. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1998; 2: 423–52.
 28. Chitturi S., Farrell G. Drug-induced cholestasis. *Semin Gastrointest Dis* 2001; 122: 113–24.
 29. International Consensus Meeting Criteria of drug-induced liver disorders. *J Hepatol* 1990; 11: 272–6.
 30. Larrey D., Pageaux G.P. Genetic predisposition to drug-induced hepatotoxicity. *J Hepatol* 1997; 26(suppl. 2): 12–21.
 31. Zhang W., Parentau H., Greenly R.L., et al. Effect of protein-calorie malnutrition on cytochromes P450 and glutathione S-transferase. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* 1999; 24(2): 141–7.
 32. Teschke R. Drug-induced liver diseases. *Zeitschrift Gastroenterol* 2002; 40(5): 305–26.
 33. Lucena M.I., Andrade R.J., Martinez C., et al. Glutathione S-transferase m1 and t1 null genotypes increase susceptibility to idiosyncratic drug-induced liver injury. *Hepatology* 2008; 48(2): 588–96.
 34. Lucena M.I., Andrade R.J., Kaplowitz N., et al. Phenotypic characterization of idiosyncratic drug-induced liver injury: the influence of age and sex. *Hepatology* 2009; 49(6): 2001–9.
 35. Andrade R.J., Lucena M.I., Alonso A., et al. HLA class II genotype influences the type of liver injury in drug-induced idiosyncratic liver disease. *Hepatology* 2004; 39(6): 1603–12.
 36. Adukauskienė D., Dockienė I., Naginienė R., et al. Acute liver failure in Lithuania. *Medicina* 2008; 44(7): 536–40.
 37. Aithal G.P., Watkins P.B., Andrade R.J., et al. Case definition and phenotype standardization in drug-induced liver injury. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 89(6): 806–15.
 38. Новиков В.Е., Климкина Е.И. Фармакология гепатопротекторов. *Обзор клинической фармакологической лекарственной терапии* 2005; 4(1): 2–20.
 39. Морозов С.В., Кучерявый Ю.А. Гепатопротекторы в клинической практике: рациональные аспекты использования. *Пособие для врачей*. М., 2011; 28.
 40. Садовникова И.В., Садовникова В.В. Клинико-экспериментальное обоснование урсосанотерапии при токсическом медикаментозном гепатите. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии* 2007; 1(17): 69.
 41. Bjornsson E., Olsson R. Outcome and prognostic markers in severe drug-induced liver disease. *Hepatology* 2005; 42(2): 481–9.
 42. Chalasani N., Fontana R.J., Bonkovsky H.L., et al. Causes, clinical features, and outcomes from a prospective study of drug-induced liver injury in the United States. *Gastroenterology* 2008; 135(6): 1924–34.

Материалы VI Всероссийской конференции «ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ» Москва, 9–10 февраля 2012 года

РЕЗУЛЬТАТЫ ДОНОЗОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН В ЦЕНТРАХ ЗДОРОВЬЯ

Авдеева М.В., Щеглова Л.В., Орел В.И.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Цель исследования: изучение структуры донозологической патологии сердечно-сосудистой системы у женщин, выявляемой при скрининге в Центре здоровья.

Материалы и методы. Обследование проводилось в Центре здоровья СПб ГУЗ «Городская поликлиника № 109». Комплексное обследование включало тестирование на аппаратно-программном комплексе «Экспресс-здоровье», экспресс-оценку состояния сердца по ЭКГ-сигналам от конечностей на приборе «Кардиовизор-Обс», экспресс-анализ общего холестерина и глюкозы крови натощак на приборе CardioChek PA, биоимпедансометрию на биоимпедансметре КМ-АР-01 «Диамант-Аист», определение концентрации окиси углерода и карбоксигемоглобина крови с помощью спектроанализатора Micro CO (Великобритания), ангиологический скрининг с автоматическим расчетом лодыжечно-плечевого индекса. С помощью прибора «Кардиовизор» регистрировались функциональное состояние вегетативной нервной системы (ВНС) методами оценки вариабельности сердечного ритма (ВСР), а также в автоматическом режиме – гипоксия и ишемия миокарда. Напряжение ВСР оценивалось по шкале ПАРС. Статистический анализ данных проведен в пакете STATISTICA (6.0).

Результаты исследования. Всего обследовано 2007 человек (средний возраст $50,80 \pm 16,54$ лет), из которых 83,41% ($n = 1674$) составили женщины. Средний возраст обследованных женщин $49,5 \pm 16,6$ лет. По результатам скринингового тестирования выявлено 28,14% ($n = 471$) женщин с первичной вегетативной дисфункцией, когда отсутствовали органические сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), однако по результатам тестирования регистрировалось напряжение ВСР. В случае, если у женщины на приеме в Центре здоровья наблюдалось впервые зарегистрированное повышение АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., о котором она ранее не знала, а также напряжение ВСР, такое состояние расценивалось как вторичная вегетативная дисфункция, частота которой составила 5,91% ($n = 99$). Наиболее частой причиной напряжения ВСР у женщин являлось наличие различных традиционных факторов риска ССЗ. Однако в 8,54% ($n = 143$) случаев напряжение ВСР не ассоциировалось с традиционными факторами риска ССЗ. В основе вегетативных нарушений в данном случае было наличие поведенческих факторов риска, так как у 74,83% ($n = 107$) этих женщин присутствовали различные поведенческие факторы нездорового образа жизни, включая нерациональное питание (42,66%, $n = 61$), гиподинамию (44,06%, $n = 63$), курение (23,78%, $n = 34$) и злоупотребление алкоголем (0,70%, $n = 1$). Кроме того, с помощью скрининга было выявлено 29,93% ($n = 501$) случаев гипоксии и 12,54% ($n = 210$) ишемии миокарда, среди которых 6,19% ($n = 44$) не были ассоциированы с ССЗ и факторами риска, а 42,29% ($n = 708$) были обусловлены присутствием различных традиционных факторов риска при отсутствии ССЗ.

Заключение. Скрининговое обследование в Центре здоровья в 8,54% случаев позволяет выявить особую категорию женщин без факторов риска и ССЗ, однако, с напряжением вегетативной регуляции сердечной деятельности, обусловленным присутствием различных поведенческих факторов нездорового образа жизни. С помощью скрининга удастся выявить 48,489% ($n = 752$) женщин с донозологическими формами ИБС.

СТРУКТУРА ГИПЕРТОНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ, ВЫЯВЛЯЕМЫХ У ЖЕНЩИН ПРИ СКРИНИНГЕ В ЦЕНТРАХ ЗДОРОВЬЯ

Авдеева М.В., Щеглова Л.В., Орел В.И.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Цель исследования: изучение структуры артериальной гипертензии (АГ) среди женщин с уровнем $\geq 130/85$ мм рт. ст., выявляемым при скрининге в Центре здоровья.

Материалы и методы. Обследование проводилось в Центре здоровья СПб ГУЗ «Городская поликлиника № 109». Комплексное обследование включало тестирование на аппаратно-программном комплексе «Экспресс-здоровье», экспресс-оценку состояния сердца по ЭКГ-сигналам от конечностей на приборе «Кардиовизор-06с», экспресс-анализ общего холестерина и глюкозы крови натощак на приборе CardioChek PA, биоимпедансометрию на биоимпедансметре КМ-АР-01 «Диамант-Аист», определение концентрации окиси углерода и карбоксигемоглобина крови с помощью смокелайзера Micro CO (Великобритания), ангиологический скрининг с автоматическим расчетом лодыжечно-плечевого индекса. Артериальное давление (АД) измерялось в положении сидя после 10-минутного отдыха на правой руке. Измерение АД осуществлялось три раза с интервалом в 1 минуту. Далее рассчитывалось среднее АД из двух последних измерений. Фактором риска развития ССЗ считался уровень АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. Статистический анализ данных проведен в пакете STATISTICA (6.0).

Результаты исследования. Всего обследовано 2007 человек (средний возраст $50,80 \pm 16,54$ лет), из которых 83,41% ($n = 1674$) составили женщины. Средний возраст обследованных женщин составил $49,5 \pm 16,6$ лет. Общая структура гипертонических расстройств, ассоциируемых с риском развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий, среди скринированных в Центре здоровья женщин распределилась следующим образом: эссенциальная АГ имела в анамнезе у 39,49% ($n = 661$) женщин, впервые зарегистрированный на приеме в Центре здоровья уровень АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. – у 9,44% ($n = 158$) женщин и высокое нормальное АД 130–139/85–89 мм рт. ст. – в 9,62% ($n = 161$) случаев.

По результатам тестирования и измерения АД всего у 52,27% ($n = 875$) женщин зарегистрирован уровень АД $\geq 130/85$ мм рт. ст., из которых 33,21% ($n = 556$) случаев было ассоциировано с эссенциальной АГ, 9,38% ($n = 157$) случаев – с впервые зарегистрированной АГ с уровнем АД $\geq 140/90$ мм рт. ст. и 9,62% ($n = 161$) – с высоким нормальным АД 130–139/85–89 мм рт. ст. Уровень систолического и диастолического АД у женщин коррелировал с общим количеством традиционных факторов риска ($r = 0,56$; $r = 0,52$ при $p < 0,05$), а также с возрастом ($r = 0,50$ при $p < 0,05$).

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой распространенности такого фактора риска, как АД $\geq 130/85$ мм рт. ст. среди женщин, который в большинстве случаев обусловлен эссенциальной АГ. Вместе с тем с помощью скрининга в Центре здоровья удастся выявить 9,38% женщин с уровнем АД $\geq 140/90$ мм рт. ст., о котором они ранее не знали, а также 9,62% женщин с высоким нормальным АД, являющимся предвестником развития эссенциальной АГ. Установленная корреляционная взаимосвязь уровня АД с общим количеством традиционных факторов риска и возрастом свидетельствует о целесообразности коррекции модифицируемых факторов риска и изменения образа жизни, особенно у женщин молодого возраста.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МИГРЕНИ У ЖЕНЩИН

Артеменко А.Р.¹, Куренков А.Л.²

¹ ГБОУ ВПО ПМГМУ им. И.М. Сеченова,

² НЦЗД РАМН, Москва

Мигрень – одно из самых известных и распространенных неврологических заболеваний, встречается во взрослой популяции со средней частотой 12% [Lipton, 2001]. Хроническая мигрень (ХМ), являясь известной клинической проблемой, была выделена в отдельную форму головной боли только в 2004 году и отнесена к осложнениям мигрени. ХМ, как и мигрень с эпизодическими приступами (ЭМ), наиболее часто встречается среди женщин (в среднем в три раза чаще, чем у мужчин), в возрасте около 40 лет, хотя страдающие ХМ немного старше. Так, в общей популяции распространенность ЭМ составляет 17,1% среди женщин и 5,6% среди мужчин [Lipton, et al., 2007], распространенность ХМ – 1,3% среди женщин и 0,5% среди мужчин [Reed, et al., 2011]. ХМ также входит в группу хронических ежедневных головных болей – наиболее сложной в диагностическом и терапевтическом смысле формы цефалгий, где ХМ составляет от 55 до 87% всех случаев [Katsarava, et al, 2004; Bigal, et al., 2008].

Мигрень, не являясь фатальным заболеванием, значительно снижает качество жизни пациентов [Осипова, 2003]. ВОЗ внесла мигрень в группу наиболее дезадаптирующих хронических заболеваний. Финансово-экономические затраты, связанные с временной нетрудоспособностью, а также с диагностикой и лечением мигрени, огромны и сравнимы с затратами при сердечно-сосудистых заболеваниях [Stovner, et al., 2007; Burton, et al., 2009]. При ХМ головные боли становятся почти ежедневными (более 15 дней в месяц),

что приводит к еще более тяжелой дезадаптации пациентов, нарастанию прямых и косвенных затрат, связанных с мигренью, что имеет большое фармако-экономическое и медико-социальное значение [Goldberg, 2005; Steiner, et al, 2007].

Большая распространенность ХМ среди лиц трудоспособного возраста, выраженная дезадаптация и снижение качества жизни, социально-экономические последствия определяют актуальность проблемы [Осипова, Табеева, 2007; Латышева, Филатова, 2008; Bigal, Lipton, 2008]. Особо следует отметить трудности в диагностике и терапии этой давно известной, но недавно выделенной в отдельную форму головной боли [Алексеев, 2006; Rothrock, 2008; Silberstein, et al., 2009].

До конца не ясны патогенетические механизмы ХМ, среди которых активно обсуждаются дисфункция антиноцицептивных систем ЦНС, изменение возбудимости коры головного мозга, периферическая и центральная сенситизация [Латышева, 2009; Pietrobon, Striessnig, 2003; Goadsby, Hargreaves, 2008; Aurora, 2009]. При определении риска развития ХМ рассматриваются и учитываются роль депрессии, тревоги, злоупотребления лекарственными препаратами для купирования приступов головной боли, дисфункции перикраниальных мышц и другие факторы [Bussone G., 2003; Bigal, Lipton, 2006; Katsarava, et al., 2007; Dodick, et al., 2009].

Для профилактического лечения ХМ, по аналогии с лечением мигрени с эпизодическими приступами, могут применяться β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов, α_2 -адренергические агонисты, антагонисты серотонина, антидепрессанты, НПВС, противоэпилептические препараты [Saper, et al., 2002; Mathew, et al., 2005; Silberstein, et al., 2007; Silberstein, et al., 2008a]. Одним из новых направлений в профилактическом лечении ХМ является использование препаратов *ботулинического токсина типа А* (БТА), среди которых в нашей стране зарегистрирован по данному показанию препарат Лантокс. Актуальность поиска новых направлений профилактического лечения ГБ обусловлена в первую очередь высокой частотой и выраженностью побочных эффектов лекарственных средств, применяемых в стандартных схемах профилактического лечения, а также нежеланием многих пациентов принимать таблетки ежедневно в течение 3–6 месяцев. Принципиальное отличие БТА-терапии состоит в инъекционном одномоментном введении препарата, что обеспечивает обезболивающий эффект на несколько месяцев.

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН, Ca^{2+} и РАДИКАЛЫ КИСЛОРОДА – ФАТАЛЬНЫЙ ТРЕУГОЛЬНИК ПРИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Асташкин Е.И.

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

Энергетический обмен кардиомиоцитов (КМЦ) протекает, главным образом, в митохондриях (МХ). На ранних стадиях сердечной недостаточности (СН) в МХ КМЦ преимущественно окисляются более кислородозатратные длинноцепочечные жирные кислоты, но с определенного этапа в КМЦ образуются эмбриональные изоформы ферментов энергетического обмена, которые в качестве субстрата используют производные глюкозы. На внешние воздействия КМЦ реагируют изменением в цитоплазме концентрации свободных ионов Ca^{2+} ($[\text{Ca}^{2+}]_i$). Причиной перегрузки КМЦ, а затем и МХ ионами Ca^{2+} чаще всего служат длительная ишемия и реперфузия миокарда. Хроническое увеличение $[\text{Ca}^{2+}]_i$ приводит к изменению сократительной активности КМЦ, аритмиям и гипертрофии сердца. Сбои регуляции вызывают избыточный транспорт Ca^{2+} в МХ и взрывообразное усиление генерации радикалов кислорода в дыхательной цепи. Сочетанное влияние ионов Ca^{2+} и радикалов кислорода лежит в основе формирования и перехода в открытое состояние надмолекулярной МХ поры с транзитной проницаемостью (mPTP). При открывании mPTP происходит выравнивание градиентов низко молекулярных веществ, а также градиента протонов через VM МХ между матриксом МХ и цитозолем, в результате снижается МХ разность электрических потенциалов ($\Delta\psi$), тормозится синтез АТФ, вода поступает в МХ, и они начинают набухать, что приводит к разрыву VM МХ, и межмембранное содержимое МХ, в том числе цитохром С и другие проапоптотические белки попадают в цитоплазму и активируют каскад каспаз, ответственный за гибель КМЦ в результате АТФ-зависимого апоптоза. Нахождение mPTP в открытом состоянии в течение более длительного времени приводит к АТФ-независимому коллоидно-осмотическому лизису – некрозу КМЦ. Установление роли mPTP позволяет более целенаправленно проводить поиск химических агентов, предупреждающих ее активацию, и создавать на их основе эффективные лекарственные препараты от сердечно-сосудистых заболеваний, включая СН.

ИЗУЧЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ РАДИКАЛОВ КИСЛОРОДА ФАГОЦИТАМИ КРОВИ ПОЖИЛЫХ ЖЕНЩИН С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

*Асташкин Е.И., Орехова Н.С., Егорова Н.Д., Новикова А.Н., Глезер М.Г., Грачев С.В.
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова*

Как известно, радикалы кислорода и ионы Ca^{2+} играют важную роль в нарушении энергетического обмена кардиомиоцитов. Эти три компонента запускают не только инициацию сердечной недостаточности, но и ответственны за структурные и функциональные изменения миокарда на более поздних стадиях развития этой патологии. При ишемии/реперфузии радикалы кислорода образуются не только в миоцитах сердца (ксантин оксидаза, НАДФН-оксидаза и митохондрии), но и фагоцитирующими клетками крови (главным образом нейтрофилами и моноцитами), которые поступают в пораженную область сердца и подвергаются стимуляции. В этих клетках радикалы кислорода генерируются Ca^{2+} -зависимыми изоформами НАДФН-оксидазного ферментативного комплекса, у которых исходно два компонента экспрессируются в плазматической мембране, остальные компоненты локализуются в цитоплазме. При увеличении внутриклеточной концентрации свободных ионов Ca^{2+} в цитоплазме происходит транслокация цитозольных компонентов НАДФН оксидаз на плазматическую мембрану. В связи с этим целью работы было изучить влияние на спонтанное и индуцированное образование супероксид радикалов в образцах цельной крови у пожилых пациенток с II и III функциональным классом СН по NYHA ряда воздействий, которые как активируют, так и подавляют генерацию этих радикалов. Кровь, полученную от 26 женщин (67–83 года, средний возраст 74,3 года) из локтевой вены, помещали в пластиковые пробирки с гепарином (фирма «Эпендорф») в объеме 0,5–1,0 мл. На одну пробу для измерения $\text{O}_2 \cdot^-$ методом люцигенин зависимой хемилюминисценции использовали 0,1 мл крови. В качестве активаторов генерации радикалов кислорода применяли форболовый эфир (PMA), формил пептид (fMLP), эндотоксины (LPS) условно патогенных штаммов кишечной палочки и патогенных бактерий. Снижение уровня супероксидов в образцах крови достигали с помощью супероксид дисмутазы. Установлено, что у 85% женщин с СН фагоциты крови были исходно преактивированы (праймированы), о чем свидетельствовало монотонное спонтанное образование радикалов кислорода за фиксированный интервал времени (10 мин), а также многократное увеличение скорости этого процесса при действии PMA (1 мкМ), fMLP (3 мкМ) и LPS (10^{-10} – 10^{-6} г/мл). Пациентки с СН были предрасположены к воспалительным осложнениям (воспаление легких) по сравнению с группой женщин такого же среднего возраста без СН. Экзогенный триметазидин (10^{-5} – 10^{-4} М) концентрационно зависимым образом снижал спонтанное и индуцированное образование радикалов кислорода. Аналогичное снижение наблюдалось при добавлении актовегина, ингибиторный эффект которого наблюдался при значительно более высоких дозах (1–8 мг/мл). В ходе работы был подтвержден описанный нами ранее защитный эффект низких доз LPS *E.coli* (10^{-11} – 10^{-10} г/мл), которые сами относительно мало симулировали генерацию радикалов кислорода у пациенток с СН и выраженным образом блокировали стимулирующий эффект патогенных штаммов бактерий *Salmonella typhimurium* (LPS *S.typhi*) (10^{-8} – 10^{-6} г/мл). Изучение механизма ингибиторного действия TMZ показало, что этот препарат блокирует активность Ca^{2+} каналов плазматических мембран фагоцитов, регулируемых внутриклеточным Ca^{2+} депо (SOC-каналов), и тем самым подавляет «самосборку» НАДФН–оксидазного комплекса.

Полученные результаты позволяют заключить, что генерация радикалов кислорода фагоцитами крови пожилых женщин с СН существенным образом изменена и может корректироваться с помощью лекарственных препаратов – актовегина и TMZ.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ АТОРВАСТАТИНА НА ЛИПИДОГРАММУ

Баталин В.А.¹, Баталина М.В.¹, Золотарева Г.Н.¹, Максюткина О.Н.², Исаев М.Р.¹

¹ *Оренбургская государственная медицинская академия*

² *Оренбургская областная клиническая больница*

Цель исследования: сопоставление влияния аторвастатина на атерогенные дислипидемии у женщин и мужчин. Проведено проспективное наблюдение за 27 женщинами и 28 мужчинами с гиперхолестеринемией (выше 5,0 ммоль/л), не устраняемой в течение предшествующих трех месяцев гипохолестериновой диетой, не принимавших статины в течение как минимум трех месяцев до начала исследования. Клинико-инструментальное обследование выявило у всех пациентов АГ, ИБС и их сочетание, по поводу которых они получали адекватную терапию в течение трех месяцев до подключения аторвастатина (то есть па-

раллельно с гипохолестериновой диетой). Критерии исключения: первые три месяца после перенесенного инфаркта миокарда или мозгового инсульта, клинически значимая патология щитовидной железы, почечная или печеночная недостаточность, ХСН III–IV ФК. Аторвастатин назначали по 20 мг вечером в течение не менее шести месяцев. Уровень общего холестерина (ХС), ХС-липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ) крови, определяли с помощью автоматического анализатора. Содержание ХС-липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП) вычисляли по формуле W.T.Friedwald и соавт. (1972), а индекс атерогенности (ИА) – по В.Н.Титову (2002). Контроль клинического состояния и показателей липидограмм проводили в начале исследования, через 1, 2 и 6 месяцев после подключения аторвастатина. Статистическая обработка проводилась в программе STATISTICA 6.1. Пациентки и пациенты были сопоставимы по средним показателям возраста, тяжести ИБС (ФК), стадии и степени АГ, выраженности дислипидемии и наличию коморбидной патологии. Из всех контролируемых липидных фракций статистически значимым оказалось гендерное различие динамики триглицеридемии через 6 месяцев: - 14,19% у мужчин и 54,55% у женщин. Определенное различие выявлено в частоте достижения целевых уровней (ЦУ) показателей: меньше 5 ммоль/л для ХС, меньше 2,5 ммоль/л для ХС-ЛПНП, меньше 1,7 ммоль/л для ТГ, меньше 4,0 для ИА. Так, среди женщин ЦУ ХС достигло 18% (у мужчин только 6%, $p < 0,05$). В процессе наблюдения концентрация ХС-ЛПНП ниже 2,5 ммоль/л не зафиксирована ни в одном случае. Целевого уровня ТГ через 6 месяцев достигли 89% женщин и 40% мужчин ($p < 0,01$), ЦУ ИА в этот период оказался в пределах нормы у 90,9% женщин и 58,8% мужчин ($p < 0,01$) среди лиц с исходно повышенным его значением. Изначально низкое содержание ХС-ЛПВП констатировано у 4 женщин и одного мужчины. Через 2 и 6 месяцев после подключения аторвастатина у всех пациентов концентрация данной антиатерогенной фракции оказалась выше гендерной нормы.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о несколько большей эффективности аторвастатина в женской популяции по сравнению с мужской, принимая во внимание не только и не столько больший процент достижения ЦУ ХС, сколько различия по этому показателю для ТГ, повышению концентрации которых именно в женской популяции отводят большее патогенетическое значение в развитии ИБС.

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ФАКТОРОВ РИСКА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Бернс С.А., Зыкова Д.С., Зыков М.В., Шмидт Е.А., Юхно Е.С., Барбараш О.Л.

Учреждение РАМН «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН», Кемерово

Цель исследования: изучить гендерные различия частоты встречаемости факторов риска (ФР) у больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST (ОКСбпСТ) в зависимости от наличия или отсутствия мультифокального атеросклероза (МФА).

Материал и методы. С 2009 по 2010 г. на базе НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний Сибирского отделения РАМН проводился регистр ОКСбпСТ. У 266 больных проведена оценка результатов коронарографии, цветного дуплексного сканирования экстракраниальных артерий (ЭКА) и артерий нижних конечностей (АНК). Обследовано 178 (66,9%) мужчин и 88 (33,1%) женщин. В качестве атеросклеротического поражения учитывались стенозы любой выраженности. Исходя из наличия или отсутствия МФА (поражение \geq двух артериальных бассейнов) и гендерной принадлежности пациенты были разделены на четыре группы. В первую группу (1) вошли 96 (53,9%) мужчин без МФА, во вторую (2) – 82 (46,1%) мужчин с МФА, в третью (3) – 53 (60,2%) женщины без МФА, в четвертую (4) – 35 (39,8%) женщин с МФА.

Результаты исследования. Достоверных различий в локализации атеросклеротического поражения в зависимости от пола выявлено не было: стенозы ЭКА имели 35,4% ($n = 63$) мужчин и 31,8% ($n = 28$) женщин, АНК – 24,7% ($n = 44$) мужчин и 19,3% ($n = 17$) женщин. Частота выявления значимых стенозов (более 50%) периферических артерий также достоверно не различалась у мужчин и женщин (20,2% ($n = 36$) и 15,0% ($n = 14$), соответственно). Поражение коронарных артерий (КА) диагностировано у 94 (52,8%) мужчин и 36 (40,9%) женщин, двух артериальных бассейнов – у 57 (32,0%) мужчин и 25 (28,4%) женщин, трех артериальных бассейнов – у 25 (14,1%) мужчин и 10 (11,4%) женщин ($p > 0,05$). Не имели стенозов ни в одном артериальном бассейне 2 (1,1%) мужчины и 17 (19,3%) женщин ($p = 0,0001$). В первой группе час-

тота трехсосудистого поражения коронарного русла составила 37,5%, во 2 – 53,7%, в 3 – 18,9%, в 4 – 40,0% ($p_{1-3} = 0,01$; $p_{1-2} = 0,02$; $p_{3-4} = 0,03$; $p_{1-4} > 0,05$; $p_{2-4} > 0,05$; $p_{2-3} < 0,0001$). Сахарный диабет (СД) в 1 группе имели 12,5% пациентов, во 2 – 12,2%, в 3 – 22,6%, в 4 – 34,3% ($p_{1-3} = 0,008$, $p_{2-4} = 0,007$). Курение в анамнезе в 1 группе пациентов встречалось в 63,5% случаев, во 2 – 65,9%, в 3 – 24,5%, в 4 – 11,4% ($p_{2-4} = 0,0001$). Клиренс креатинина < 60 мл/мин, рассчитанный по формуле Кокрофта–Гаулта, в 1 группе выявлен у 5,2% пациентов, во 2 – у 22%, в 3 – у 22,6%, в 4 – у 45,7% ($p_{2-4} = 0,009$, $p_{1-3} = 0,002$). В отношении других ФР гендерных различий получено не было.

Заключение. При отсутствии МФА женщины достоверно реже, чем мужчины, имели трехсосудистое поражение КА. Такие факторы риска, как СД и дисфункция почек, чаще регистрировались у женщин независимо от наличия МФА. Частота курения у мужчин была в 6 раз выше, чем у женщин при наличии МФА.

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ ИСХОДОВ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИБС

Веселовская Н.Г.^{1,2}, Суворова А.А.^{2,3}, Чумакова Г.А.^{2,3},

¹ Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул

² НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН, Кемерово

³ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) является гормонально-активной, вырабатывая десятки биологически-активных веществ, оказывающих влияние на состояние коронарных артерий (КА). Мало изучены являются гендерные особенности эпикардиального ожирения (ЭО) и его влияние на прогноз у мужчин и женщин после реваскуляризации миокарда.

Цель исследования: изучить гендерные различия ЭО и его роль в риске развития рестеноза КА после стентирования у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материалы и методы. В исследование было включено 110 пациентов с ожирением I–III степени и ИБС: 68 мужчин ($54,4 \pm 9,1$ лет) и 42 женщины ($54,07 \pm 6,72$ лет). Всем пациентам по показаниям проводилась транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика (ТБКА) со стентированием одной или двух КА. Проводились лабораторное обследование, антропометрия. ЭО оценивалось с помощью трансторакальной эхокардиографии в В-режиме на аппарате Vivid 5 в парастернальной позиции по длинной оси левого желудочка. Измерялась толщина ЭЖТ за свободной стенкой правого желудочка в конце систолы. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 6.1., MedCalc 5.4.

Результаты исследования. У 19 мужчин (28%) и 15 женщин (35%) в течение года был выявлен рестеноз, который определялся как значимое сужение просвета сосуда более чем на 50% в месте вмешательства. Средний возраст женщин с рестенозом составил $61,2 \pm 7,1$ лет, в группе без рестеноза – $54,0 \pm 6,7$. 93% женщин в группе с рестенозом были в состоянии менопаузы. При проведении ROC-анализа и оценки информативности показателя толщины ЭЖТ для выявления рестеноза – пороговое значение толщины ЭЖТ (cut-off value) как у мужчин, так и у женщин составило 6 мм (у мужчин: чувствительность 70,8%; специфичность 78,8%; у женщин: чувствительность 77,3%, специфичность 85,4%). При проведении бинарного однофакторного логистического анализа было выявлено, что основным предиктором рестеноза у женщин был возраст (ОШ 12,5; 95%ДИ 5,5–21,3; $p = 0,015$), а у мужчин – маркер провоспалительной активности плазмы интерлейкин 6 (ОШ 23,8; 95%ДИ 17,1–34,9; $p = 0,001$). Показатель толщины ЭЖТ также оказывал влияние на развитие рестеноза как у мужчин (ОШ 4,3; 95%ДИ 1,43–8,78; $p = 0,008$), так и у женщин (ОШ 4,11; 95%ДИ 2,7–11,3; $p = 0,005$). Кроме того, как предикторы рестеноза были информативны адипокины плазмы, причем у женщин более значимо: лептин (ОШ 13; 95%ДИ 7,1–20,2; $p = 0,002$), адипонектин (ОШ 4,4; 95%ДИ 1,2–8,8; $p = 0,001$), чем у мужчин: лептин (ОШ 4,5; 95%ДИ 1,46–8,45; $p = 0,003$), адипонектин (ОШ 2,61; 95%ДИ 1,38–7,87; $p = 0,003$).

Заключение. Увеличение толщины ЭЖТ > 6 мм связано с повышенным риском развития рестеноза как у мужчин, так у женщин. Повышение нейрогуморальной активности висцерального жира у женщин в менопаузе связано с риском рестеноза после стентирования КА, что необходимо учитывать перед подготовкой к плановым оперативным вмешательствам.

ВЛИЯНИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КУРЕНИЯ НА ПОКАЗАТЕЛИ ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Винокурова И.Г., Давидович И.М., Воронова Т.А.

*Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Консультативно-диагностический центр Министерства здравоохранения Хабаровского края “Вивея”»;
Дальневосточный государственный медицинский университет, Хабаровск*

Курение – общепризнанный фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у мужчин и женщин всех возрастных категорий, однако накопившиеся к настоящему времени научные данные говорят о наличии определенных особенностей влияния факторов риска в женской популяции. Известно, что женщины репродуктивного возраста достоверно реже и менее тяжело страдают основными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Кардиопротективный эффект женских половых гормонов замедляет основные этапы сосудистого ремоделирования. Показано, что повышение жесткости сосудистой стенки является одним из ведущих механизмов развития артериальной гипертонии (АГ), а курение ускоряет процесс ремоделирования сосудов.

Цель исследования: изучить влияние курения и повышенного уровня артериального давления на показатели жесткости сосудистой стенки у женщин репродуктивного возраста.

Материалы и методы. В исследование включены 47 женщин молодого возраста (средний возраст $32,9 \pm 4,7$). Для уточнения уровня и профиля АД всем обследуемым проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД) амбулаторной системой суточного мониторирования ВрLab (ООО «Петр Телегин», Россия). Оценка жесткости сосудистой стенки проводилась методом объемной сфигмографии на аппарате VaSera VS-1000 (Fucuda Denshi, Япония). Оценивали скорость распространения пульсовой волны в аорте (PWV), лодыжечно-плечевой индекс жесткости (CAVI) и индекс аугментации (AI). По данным СМАД пациенты были разделены на 2 группы. В 1 группу вошли пациенты с артериальной гипертонией 1 степени. Во 2 группу вошли курящие пациенты с нормальным уровнем АД. Контрольную группу (22 чел.) составили некурящие женщины с нормальным уровнем АД.

Результаты исследования. Значения PWV в группе женщин-гипертоников ($7,0 \pm 0,4$) и группе женщин без АГ ($6,9 \pm 0,3$) достоверно не отличались от контроля и не выходили за пределы нормальных значений. В группе женщин с АГ показатели индекса жесткости CAVI ($6,8 \pm 0,7$) были достоверно выше, чем в контрольной группе ($5,7 \pm 0,8$). В группе женщин-курильщиц показатели индекса жесткости были выше, чем у женщин-гипертоников, и выше, чем в контрольной группе ($7,2 \pm 1,4$). Значения AI в обеих группах практически не отличались между собой и были сопоставимы с аналогичными показателями в группе сравнения.

Заключение. Проведенное исследование свидетельствует, что такие общепризнанные факторы сердечно-сосудистого риска, как артериальная гипертония и курение, в определенной степени оказывают свое отрицательное влияние на показатели эластичности сосудистой стенки у женщин репродуктивного возраста. Нетяжелая артериальная гипертония у женщин репродуктивного возраста приводит к менее значимым изменениям сосудистой стенки, чем курение.

ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ *HELICOBACTER PYLORI* СРЕДИ ЖЕНЩИН, СТРАДАЮЩИХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ПО ДАННЫМ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА Г. САРАНСКА

*Герасименко И.В., Зверева С.И., Морозов Н.Т., Литюшкина М.И., Строкова О.А.
ФБГОУ ВПО «Мордовский государственный университет имени Н.П.Огарева», Саранск*

Принципиальное значение для рациональной терапии язвенной болезни в настоящее время имеет первичная диагностика *H.pylori* (Hр), так как это позволяет не только соблюсти экономические аспекты стратегии лечения больных язвенной болезнью, но избежать нежелательных побочных эффектов антибактериальной терапии в случае Hр – негативной язвенной болезни. Учитывая особенности заболеваемости язвенной болезнью среди женщин, а именно рост данного заболевания в климактерическом периоде и в более позднем возрасте, нам представилось интересным проанализировать частоту встречаемости Hр среди женщин, страдающих язвенной болезнью, и сопоставить данный показатель с возрастом пациенток.

Цель исследования: изучить распространенность инфицированности Hр среди женщин, страдающих язвенной болезнью, по данным гастроэнтерологического центра Саранска.

Материалы и методы. Было проведено обследование 130 женщин, страдающих язвенной болезнью в возрасте от 18 до 75 лет. Выявление инфицированности Нр проводилось с помощью дыхательного «Хелик-теста».

Результаты исследования. В ходе проведенного обследования инфицированность Нр слизистой оболочки желудка была выявлена у 109 пациенток (83,8%). Минимальная обсемененность Нр наблюдалась в возрастной группе от 18 до 29 лет и составила 4,6% от числа всех инфицированных пациенток. С увеличением возраста женщин частота обсемененности Нр возрастала и максимального уровня 42% достигла в возрастной группе от 40 до 49 лет. Далее с увеличением возраста пациенток частота встречаемости Нр вновь имела тенденцию к снижению. Так, в возрастной категории от 50–59 лет Нр диагностировалась в 28,4% случаях от числа всех инфицированных женщин и в возрасте свыше 60 лет – в 7,3% случаев.

Заключение. Инфицированность Нр среди женщин, страдающих язвенной болезнью, наблюдалась чаще в возрастной категории от 40–49 лет, что совпадает с ростом заболеваемости язвенной болезнью среди женщин данной возрастной группы. Снижение обсемененности Нр с увеличением возраста, по всей видимости, обусловлено развитием атрофических изменений в слизистой оболочке желудка и соответственно исчезновением благоприятных условий для существования Нр.

НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: АНАЛИЗ БАЗЫ ДАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ АФИНА

*Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т.,
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова;
Городская клиническая больница № 59, Москва*

Нарушения липидного обмена наряду с артериальной гипертонией (АГ) являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

Цель исследования: изучить динамику назначения статинов и изменение уровня липидов у женщин с АГ в зависимости от наличия ишемической болезни сердца (ИБС) при трехмесячном наблюдении в условиях клинической практики.

Материалы и методы. Проведен анализ базы данных исследования АФИНА (2862 женщин с АГ, 293 врача из 56 населенных пунктов РФ). Наличие ИБС (в анамнезе стенокардия, инфаркт миокарда – ИМ, нестабильная стенокардия и/или реваскуляризация миокарда; известно для 2848 больных) и применение статинов устанавливали на основании записей в индивидуальной карте больного. Оценивали исходные значения уровня общего холестерина (ХС) и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), а также их изменение в течение 12 недель исследования.

Результаты исследования. Установлено, что за 12 недель наблюдения достоверно ($p < 0,001$) уменьшилось число пациенток с повышенным уровнем ХС или ЛПНП среди женщин без ИБС ($\geq 5,0$ и/или $\geq 3,0$ ммоль/л, соответственно) – среди не принимавших исходно статины с 75,5 до 68% и среди принимавших статины с 91 до 74,5%; ($p = 0,023$). Уменьшилось также число женщин с повышенным уровнем ХС или ЛПНП среди женщин с ИБС ($\geq 4,5$ и/или $\geq 2,0$ ммоль/л): среди не принимавших статины с 95,8 до 90,0% и среди принимавших статины с 96,6 до 91,4% ($p = 0,707$). Целевой уровень ХС/ЛПНП у женщин с исходно высоким уровнем липидов без ИБС был достигнут соответственно у 20,1 и 18,8%, при ИБС соответственно у 7,0 и 7,1%.

Заключение. Практика свидетельствует о недостаточном внимании врачей к коррекции у женщин факторов риска, увеличивающих риск преждевременной смерти.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ И ТИП НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ ИБС. АНАЛИЗ БАЗЫ ДАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЯ АФИНА

*Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т., Проурзина Н.Л., Соколова И.Н.
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова;
Городская клиническая больница № 59, Москва*

Для разработки мер профилактики необходимо иметь информацию о распространенности и выраженности тех или иных факторов риска в национальной популяции.

Цель исследования: изучить частоту выявления и тип нарушений липидного обмена у женщин с АГ.

Материалы и методы. Проанализирована база данных исследования АФИНА (2862 женщин с АГ, 293 врача из 56 населенных пунктов РФ). Диагноз ИБС был у 822 (28,9%) чел, без ИБС 2026 чел. Возраст у женщин с ИБС – 63 ± 9 лет и 54 ± 10 лет у 2026 без ИБС. Длительность анамнеза АГ (медиана) – 12 (8; 20) лет и 5 [3; 10] лет у женщин без ИБС, стенокардии – 5 (3; 10) лет.

Результаты исследования. В группе женщин с АГ без ИБС уровень общего холестерина (ХС) $\geq 5,0$ и/или липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) $\geq 3,0$ ммоль/л среди не принимавших статины был выявлен у 1199 из 1585 (75,6%) чел, среди принимавших статины – у 161 из 177 (91,0%) ($p < 0,001$). У женщин с АГ и ИБС не принимавших статины уровень ХС $\geq 4,5$ и/или ЛПНП $\geq 2,0$ ммоль/л был выявлен у 507 из 539 (95,8%) чел, среди принимавших статины – у 198 из 205 (96,6%, $p = 0,800$). В среднем у женщин без ИБС среди не принимавших статины уровень ХС (1581 чел) составил ($M + \sigma$) $5,63 \pm 1,02$ ммоль/л, ЛПНП (571 чел) $3,04 \pm 1,18$ ммоль/л, триглицеридов (ТГ, 780 чел) $1,84 \pm 0,88$ ммоль/л и липопротеидов высокой плотности (ЛПВП, 542 чел) $1,38 \pm 0,48$ ммоль/л. В группе принимавших статины ХС (177 чел) был достоверно выше – $6,46 \pm 1,11$ ммоль/л (разница с группой не принимавших статины составила 0,83 95%ДИ 0,67–0,99 ммоль/л, $p = 0,001$), ЛПНП (68 чел) $3,53 \pm 1,33$ ммоль/л разница составила 0,48 95%ДИ 0,15–0,82 ммоль/л, $p = 0,005$). Среди принимавших статины средний уровень ТГ (83 чел) – $2,04 \pm 1,17$ ммоль/л и ЛПВП (60 чел) $1,39 \pm 0,48$ ммоль/л. Среди женщин с АГ и ИБС, не принимавших статины ХС (527 чел) составил $6,07 \pm 1,07$, ЛПНП (185 чел) $3,36 \pm 1,20$ ммоль/л, ТГ (243 чел) $1,93 \pm 0,77$ ммоль/л, ЛПВП (157 чел) $1,36 \pm 0,52$ ммоль/л. Среди женщин с АГ и ИБС, принимавших статины – ХС (203 чел) $6,16 \pm 1,20$ ммоль/л, ЛПНП (88 чел) $3,46 \pm 1,38$ ммоль/л, ТГ (111 чел) $2,08 \pm 0,97$ ммоль/л, ЛПВП (77 чел) $1,26 \pm 0,45$ ммоль/л.

Заключение. В клинической практике недостаточно часто даже при наличии ИБС проводится исследование полного липидного профиля. У большинства женщин с АГ вне зависимости от наличия ИБС и приема статинов выявляются повышенные уровни ХС, ЛПНП и ТГ.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ТОКСИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА РОДИТЕЛЕЙ И ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА ИХ ДЕТЕЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АНКЕТИРОВАНИЯ

Гончаренко Г.А.^{1,2}, Чумакова Г.А.¹, Липпа О.А.², Беломестнова С.И.³

¹Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

²Городская поликлиника №14, Барнаул

³Детская городская поликлиника № 9, Барнаул

Врожденные пороки сердца (ВПС) развития встречаются у 3–7% родившихся детей. Нередко причиной развития ВПС являются факторы риска родителей, прежде всего их вредные привычки.

Цель исследования: определить взаимосвязь между ВПС детей и токсическими факторами риска их родителей.

Материал и методы. В исследовании принимали участие 128 родителей и 64 ребенка. Все родители были в возрасте до 30 лет, не работали на вредном производстве, не проживали в зонах воздействия Семипалатинского полигона и катастрофы Чернобыльской атомной электростанции. Было обследовано 64 ребенка в возрасте от 0 до 5 лет, из которых у 32 детей имелись врожденные пороки сердца и 32 здоровых ребенка. Всем детям проведено следующее обследование: эхокардиография (ЭхоКГ), Родители детей обеих групп подвергались анкетированию по специально разработанному опроснику для выявления наличия факторов риска до и во время беременности. Анкеты включали данные об особенностях питания семьи, семейного и акушерского анамнеза, наличия вредных привычек: употребление алкоголя, слабоалкогольных напитков, курения, употребление наркотиков. Анализировались результаты крайней выраженности, т.е. «не употребляю никогда» и «употребляю регулярно».

Результаты исследования. Была выявлена статистически значимая взаимосвязь употребления во время беременности женщинами слабоалкогольных напитков (пива) и развития в дальнейшем врожденного порока сердца у их детей по сравнению группы без пороков ($53,8 \pm 4,8$ и $39,6 \pm 4,9\%$ соответственно, $\chi^2 = 4,17$; $p < 0,01$; ОШ = 1,41 (ДИ 0,67–2,98). Положительная корреляция между приемом алкоголя женщинами во время беременности и формированием врожденного порока сердца у ее ребенка также прослеживалась, но риск был менее значимым ($18,9 \pm 3,8$ и $13,9 \pm 3,4\%$; $\chi^2 = 5,28$; $p < 0,05$; ОШ = 1,12 (ДИ

0,66–1,99). Взаимосвязь между курением женщин во время беременности и рождения ребенка с врожденным пороком сердца по результатам анкетирования статистически значима и достоверна ($45,8 \pm 4,8$ и $33,7 \pm 4,7\%$; $\chi^2 = 3,19$; $p < 0,01$; ОШ = 1,22 (ДИ 0,70–2,15). Статистически незначимыми у женщин оказались взаимосвязи факторов несбалансированного питания, наличие родственников с патологией сердечно-сосудистой системы, употребление наркотиков. У мужчин все вышеперечисленные факторы риска не доказали статистически значимую взаимосвязь с рождением у них детей с врожденными пороками сердца.

Заключение. Употребление слабоалкогольных напитков (пива) женщинами во время беременности статистически достоверно и наиболее сильно из изученных токсических факторов риска связано с высоким риском формирования у их детей врожденного порока сердца

АНАЛИЗ ВЕДЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С ЭПИЛЕПСИЕЙ

Дмитренко Д.В., Шнайдер Н.А.

*Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф.Войно-Ясенецкого
Минздравоохранения России*

Цель исследования: анализ ведения беременности у женщин, страдающих эпилепсией, в Красноярске.

Материалы и методы. За 2010–2011 гг. на базе Неврологического центра эпилептологии нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого наблюдались 32 беременные женщины с эпилепсией. Возраст на момент беременности варьировался от 19 до 37 лет, средний возраст составил $27,6 \pm 4,8$ [75% ДИ: 23–31] лет. Объем обследования: неврологический осмотр, ЭЭГ, терапевтический лекарственный мониторинг.

Результаты исследования. Среди этиологических форм диагностированы идиопатические формы в 18/32 (56,3%) случаях, симптоматические 4/32 (12,5%), криптогенные 10/32 (31,3%). Высокий удельный вес криптогенной эпилепсии обусловлен впервые диагностированными во время беременности случаями. В 12/32 (37,5%) случаев беременность была планируемая, в 4/32 (12,5%) – совместно с неврологом-эпилептологом. В анамнезе пациентки имели от 1 (21/32, 65,6%) до 5 (1/32, 3,1%) беременностей. Спонтанное прерывание беременности на раннем сроке гестации в анамнезе было зарегистрировано у 4/32 пациенток, замершая беременность у 3/32, прерывание беременности по медицинским показаниям (мальформации плода) у 1/32 пациенток. Частота генерализованных тонико-клонических припадков (ГТКП) в I триместре беременности составляла 1 раз в месяц в 2/32 (6,3%) случаях, менее 1 раза в месяц – 10/32 (31,3%) случаях. Отсутствовали ГТКП в 20/32 (62,5%) случаях. Частота ГТКП во II триместре: 1 раз в месяц в 4/32 (12,5%) случаях, более 1 раза в месяц – 2/32 (6,2%), менее 1 раза в месяц – 2/32 (6,3%) случаях, ремиссия в 24/32 (75,0%) случаях. В III триместре отсутствовали ГТКП в 24/32 (90,6%) случаях, частота ГТКП 1 раз в месяц составляла 6,3% (4/32), менее 1 раза в месяц – 3,1% (2/32) случаев. Осложнения эпилепсии во время беременности: срыв ремиссии в 8/32 (25%) случаях, серийные эпилептические припадки в 1/32 (3,1%), угроза прерывания беременности на ранних сроках гестации 2/32 (6,2%), на поздних сроках – 2/32 (6,3%), отсутствие осложнений в 20/32 (62,5%) случаях. В противоэпилептической терапии во время беременности преобладали вальпроаты – 64,5%, что обусловлено доминированием идиопатических форм эпилепсии. Наблюдались изменения противоэпилептической терапии во время беременности: самостоятельная отмена – 5/32 (15,6%), отмена акушером-гинекологом – 1/32 (3,1%), самостоятельное снижение дозы – 2/32 (6,3%), снижение дозы неврологом – 3/32 (9,4%), самостоятельное повышение дозы – 1/32 (3,1%), повышение дозы акушером-гинекологом – 1/32 (3,1%), повышение дозы неврологом – 10/32 (31,3%) случаях. Родоразрешение через естественные родовые пути составило 25,0% случаев. Грудное вскармливание осуществлялось в 16/32 (50,0%) случаях. ВПР у рожденных детей отсутствовали в 100,0% случаев.

Заключение. У беременных женщин, страдающих эпилепсией, доминируют идиопатические формы эпилепсии – 56,3%. Частота ГТКП во время беременности коррелирует с данными Европейского регистра эпилепсии (EURAP). В противоэпилептической терапии преобладали вальпроаты – 64,5%. В 18,7% случаев во время беременности проводилось самостоятельное изменение дозы противоэпилептических препаратов или изменение дозы акушером-гинекологом.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЙ, ФАКТОРОВ РИСКА И ИХ СОЧЕТАНИЙ У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Дроботя Н.В., Щенятская И.В.

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

Цель исследования: изучить распространенность различных уровней АД и факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также их наиболее типичные сочетания у женщин молодого возраста.

Материалы и методы. Обследовано 1239 девушек – студенток 1–3 курсов в возрасте от 18 до 25 лет. Уровень АД определяли на основании неоднократно проводимого офисного измерения АД и его суточного мониторинга. Наличие ФР ССЗ устанавливали с помощью унифицированных опросников и соответствующих стандартных индексов.

Результаты исследования. У обследованных молодых женщин оптимальный уровень АД был зарегистрирован в 41,8%, нормальный – в 29,3% случаев; ПГ имела место у 20,8% девушек, а АГ выявлялась с частотой 8,1%. Таким образом, суммарно у 28,9% женщин молодого возраста было установлено наличие ПГ и АГ. В группах девушек с различным уровнем АД были представлены все основные модифицируемые ФР. Частота выявления избыточной массы тела у девушек с оптимальным и нормальным АД составила 12,6%, у лиц с ПГ – 30,6%, а при АГ – 59,2%. Практически у каждой второй девушки питание носило несбалансированный характер с преобладанием жиров и низким содержанием клетчатки в пищевом рационе. Количество курящих молодых женщин сравнительно равномерно распределялось по группам, выделенным в зависимости от уровня АД, и составляло в среднем 12,5% в каждой группе. Нами установлен факт широкого распространения потребления алкоголя (от 62 до 75% в группах с различным уровнем АД); при этом максимальный процент девушек с подозрением на алкогольную зависимость был выявлен в группе АГ (3,7%). Сходная закономерность была установлена нами при анализе распространенности гиподинамии: количество обследованных с низким уровнем двигательной активности возрастало от группы с оптимальным АД к группам с более высокими значениями АД, достигая максимума в группе лиц с АГ – 36,7% девушек. В группах девушек с повышенным уровнем АД (ПГ и АГ) нами был выявлен немалый процент лиц, имевших 3 и более ФР. Так, 7,4% обследованных, отнесенных к группе ПГ, имели 3 фактора риска, а в группе АГ количество молодых женщин с 3-мя и более факторами риска составило 14,7%. Наиболее часто встречающейся комбинацией факторов риска являлось сочетание курения, употребления алкоголя и низкой физической активности.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют в пользу значительного «омоложения» АГ у женщин и сравнительно высокой распространенности ПГ. Сочетание АГ и пограничных ей состояний как самостоятельного ФР с другими модифицируемыми ФР, в свою очередь, повышает риск развития ССЗ и требует формирования унифицированных подходов, направленных на своевременное выявление ПГ и АГ у лиц молодого возраста и проведение комплекса мероприятий по их немедикаментозной коррекции.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГИПЕРГЛИКЕМИЙ В ПОПУЛЯЦИИ КАК ФАКТОРОВ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

Емельянов Е.С.

Ярославская государственная медицинская академия

Гипергликемия признана фактором риска сердечно-сосудистой патологии. Распространенность, рост количества и социальная значимость сердечно-сосудистых заболеваний, качество жизни, меняющееся при макрососудистой патологии, заставляет обращать внимание на любой модифицируемый фактор, минимизирующий потери от заболеваний.

Цель исследования: определить распространенность гипергликемии как фактора риска сердечно-сосудистой патологии.

Материалы и методы. Выявленная гипергликемия оценивалась по данным лабораторных анализов соответственно критериям ВОЗ, среди пациентов, самостоятельно обратившихся к эндокринологу или направленных другими врачами на протяжении 2011 года в популяционной выборке взрослого населения г. Ярославля численностью 34 556 человек, относящегося к району обслуживания лечебного учреждения, на основе учетно-отчетной документации.

Результаты исследования. Всего из указанного числа обслуживающихся в ЛПУ выявлено 196 человек с пограничными гипергликемическими состояниями, из них мужчины – 37 (18%), женщины – 161 (82%), впервые в 2011 году зарегистрировано случаев всего 61, у мужчин – 12 (19,68%), у женщин – 49 (80,32%), из ранее зарегистрированных диагнозов – 88, мужчин – 15 (17,7%), женщин – 73 (82%). Распределение в структуре сахарного диабета: всего на учете 858 человек, мужчин – 166 (19,34%), женщин – 692 (80,65%), выявлено впервые в 2011 году 71, у мужчин – 19 (26,77%), у женщин – 52 (73,23%), ранее зарегистрированных 787, у мужчин – 147 (18,67%), у женщин – 640 (81,32%). Таким образом, в структуре обращающихся за помощью к эндокринологу, по поводу гипергликемических состояний доминируют женщины, и ожидаемое количество случаев реализации макрососудистых осложнений будет также у женщин.

Заключение. Активное выявление и учет пограничных гипергликемий с возможностью модификации образа жизни позволяет отсрочить манифестацию сахарного диабета. Это создает накопительный эффект в статистической отчетности, вместе с тем формируя группу населения наиболее перспективного в отношении снижения факторов риска сердечно-сосудистой патологии, так как вероятность достижения безопасного или относительно безопасного уровня гликемии выше чем у пациентов с сахарным диабетом. Выставление диагноза «сахарный диабет» дает больше возможности в отношении влияния на гипергликемию, добавляя возможность фармакологической терапии. Вместе с тем достижение гликемии, не увеличивающей рисков кардиальной патологии, ограничено сниженным функциональным резервом β -клеток, согласием на рекомендованные способы лечения и объемом возможного современного терапевтического воздействия. Учитывая соотношение частоты встречаемости сахарного диабета и пограничных гипергликемий у женщин и мужчин, наиболее остро и актуально, вопрос профилактики макрососудистых осложнений в популяции стоит именно у женщин.

ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА У ЖЕНЩИН ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТАБАКОКУРЕНИИ

*Захарчук Н.В., Невзорова В.А., Сарафанова Н.С.
Владивостокский государственный медицинский университет*

Цель исследования: изучить особенности мозгового кровотока у женщин при хроническом табакокурении.

Материалы и методы. Обследованы 24 курящие женщины без сердечно-сосудистых заболеваний, средний возраст которых составил $45,4 \pm 3,8$ лет. Пациентки были разделены на 2 группы в зависимости от интенсивности курения, которая оценивалась с помощью индекса курения человека (ИКЧ). В 1-ю группу вошли 11 малокурящих женщин (45,8%) с ИКЧ менее 240. Условием включения во 2-ю группу, куда вошли 13 интенсивно курящих женщин (54,2%), был ИКЧ более 240, что сопоставимо с индексом безусловного курильщика. Всем пациенткам проведено цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и оценен комплекс интима-медиа (КИМ) сонных артерий. Одновременно методом транскраниального дуплексного сканирования оценен такой показатель мозговой гемодинамики, как средняя скорость кровотока в средней мозговой артерии (СМА), проведены функциональные нагрузочные пробы для оценки ауторегуляторных механизмов сосудов головного мозга. Также проведен анализ липидного профиля.

Результаты исследования. У всех женщин отмечено умеренное повышение уровня холестерина, при этом достоверной разницы между группами не отмечено (1-я группа – 5,4 ммоль/л, 2-я группа – 5,5 ммоль/л; $p > 0,5$). Исследование сонных артерий показало, что у курящих женщин отмечается утолщение КИМ, указывающее на атеросклероз сосудов. Несмотря на то, что достоверной разницы в уровне холестерина между обеими группами не отмечено, оказалось, что во 2-ой группе у интенсивно курящих женщин КИМ был достоверно выше, чем в 1-й группе (1,4 и 1,1 мм соответственно; $p < 0,5$). Также в сонных артериях у 33,3% женщин из 1-й группы и у 57,1% из 2-й группы выявлены атеросклеротические бляшки. При этом процент стеноза сонных артерий оказался достоверно выше во 2-й группе, чем у женщин в 1-й группе (43,5% и 32,4% соответственно; $p < 0,5$). При оценке мозгового кровотока как в 1-й, так и во 2-й группе отмечено незначительное снижение скоростных показателей в СМА, однако достоверной разницы между группами не обнаружено (1-я группа – 57,7 см/с, 2-я группа – 56,8 см/с; $p > 0,5$). Несмотря на незначительное снижение мозгового кровотока, системного дефицита кровотока в головном мозге не отмечено ни в одной из групп. При выполнении функциональных нагрузочных тестов вазодилаторной направленности в обеих группах реги-

стрируется оптимальная активность ауторегуляторных механизмов (индекс реактивности = 1,1), что говорит о сохранности ауторегуляции мозгового кровотока.

Заключение. У курящих женщин выявлено утолщение КИМ, наиболее выраженное у интенсивнокурящих пациенток, при этом у них же наблюдаются более значимые атеросклеротические бляшки. При оценке мозговой гемодинамики отмечено незначительное снижение средней скорости кровотока в СМА, в то же время механизмы ауторегуляции мозгового кровотока остаются сохранными.

ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗЕ

Каменецкая Г.Я.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Московский Научно-исследовательский институт психиатрии Минздрава России

Москва

Изучены особенности депрессивных нарушений, развивающихся при хирургической менопаузе, сформулированы рекомендации по их коррекции с помощью комплексной терапии натуральными эстрогенами и антидепрессантами.

Методы: клиничко-психопатологический, статистический. Критерии включения минимум 15 баллов по HDRS17. Группу составили 103 женщины, перенесшие надвлагалищную ампутацию матки с придатками или экстирпацию матки с придатками, в связи с доброкачественными новообразованиями, с подтвержденными депрессивными расстройствами в соответствии с критериями МКБ-10. Клиническая картина заболевания характеризовалась сочетанием представленных в различной степени и широком диапазоне аффективных (тревожных, тоскливых, апатических, дисфорических) и соматовегетативных нарушений. На основании факторного анализа SCL-90 выделены существенные для формирования структуры депрессии факторы, разграничены клинические группы с учетом преобладающей симптоматики на момент обращения к специалистам. Последовательность назначения гормонозаместительной (ЗГТ) терапии и антидепрессантов (АД) определяется соотношением соматовегетативных и идеаторных компонентов депрессивного синдрома.

Заключение. Для лечения аффективных расстройств депрессивного спектра при хирургической менопаузе оптимальной является комплексная терапия.

ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ЖЕНЩИН

Каронова Т.Л.^{1,2}, Михеева Е.П.², Беляева О.Д.², Баженова Е.А.², Цветкова Е.В.¹,
Буданова М.В.¹, Мамина И.А.², Галкина О.В.², Гринева Е.Н.¹

¹ ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова, Санкт-Петербург

² ГОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова», Санкт-Петербург

Исследования последних лет показали, что уровень 25(ОН) витамина D может быть ассоциирован с показателями углеводного обмена. Однако имеющиеся к настоящему времени данные весьма противоречивы.

Цель исследования: изучить связь между уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови и количеством жировой ткани в организме, уровнем глюкозы, инсулина крови, а также показателями инсулинорезистентности и чувствительности тканей к инсулину у практически здоровых женщин для оценки вклада дефицита витамина D в развитии нарушений углеводного обмена.

Материалы и методы. В исследование было включено 320 практически здоровых женщин в возрасте от 40 до 52 лет (средний возраст составил $46,1 \pm 4,5$). Антропометрическое обследование включало измерение роста, веса, окружности талии, расчет показателя индекса массы тела (ИМТ). Оценка уровня 25(ОН)D, инсулина в сыворотке крови проводилась иммуноферментным методом, уровня глюкозы натощак и через 2 часа на фоне ГТТ – глюкозоксидазным методом. Для оценки инсулинорезистентности были рассчитаны индекс НОМА и индекс чувствительности тканей к инсулину (ISI 0,120).

Результаты исследования. В среднем индекс массы тела (ИМТ) у обследованных составил $30,2 \pm 6,1$ кг/м², окружность талии – $92,4 \pm 1,0$ см. При оценке ИМТ выявлено, что 83,4% женщин имели избыточный вес или ожирение, и только 16,6% имели нормальный вес. Уровень глюкозы натощак в среднем был $5,9 \pm 0,1$ ммоль/л,

инсулина – $11,5 \pm 0,6$ мЕд/мл, индекс НОМА – $3,2 \pm 0,1$, а ISI (0, 120) – $7,78 \pm 0,27$. Концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови варьировала от 19,4 to 134,1 нМоль/л (в среднем составила $52,9 \pm 22,7$). Установлено, что у 86,8% женщин уровень витамина D был в рамках недостатка или дефицита (ниже 75 нМоль/л). Корреляционный анализ не выявил достоверных взаимосвязей между уровнем 25(ОН)D в сыворотке крови и параметрами углеводного метаболизма в общей популяции. Однако было установлено, что у женщин с избыточным весом или ожирением уровень витамина D был взаимосвязан с уровнем инсулина натощак ($r = -0,26$; $p < 0,01$), стимулированным уровнем глюкозы и инсулина через 2 часа на фоне ГТТ ($r = -0,31$; $p < 0,01$ и $r = -0,4$; $p < 0,01$ соответственно), а также с индексом ISI-0,120 ($r = 0,28$; $p < 0,01$). Было установлено, что при уровне 25(ОН)D в сыворотке крови ниже, чем 50 нМоль/л, увеличивает риск развития сахарного диабета 2 типа (OR 1,67; 95%).

Заключение. Результаты проведенного исследования показали не только широкое распространение недостатка и дефицита витамина D у практически здоровых женщин, но и его взаимосвязь с показателями углеводного обмена. Таким образом, уровень витамина D ниже, чем 50 нМоль/л, может быть потенциальным фактором риска развития сахарного диабета 2 типа.

ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ КАРДИАЛЬНОГО СИНДРОМА X

*Колесниченко М.Г., Болдуева С.А., Леонова И.А., Липунова А.С., Гусев О.В.
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова
Минздравсоцразвития, Санкт-Петербург*

Количество пациентов с кардиальным синдромом X (КСХ) в последние годы увеличилось благодаря широкому внедрению в кардиологическую практику коронарографии. Учитывая, что не всем больным с неизменными коронарными артериями после проведенной коронарографии был поставлен диагноз КСХ, необходимо совершенствовать методы неинвазивной диагностики КСХ.

Цель исследования: улучшить возможности неинвазивной диагностики КСХ.

Материалы и методы. Пациенты с КСХ (63 человека) были обследованы в трех стационарах Санкт-Петербурга с 2005 по 2010 г. В исследование включались женщины и мужчины с верифицированным диагнозом КСХ по клинической картине (ангинозные боли), результатам теста с физической нагрузкой и коронарографии. Обследование пациентов проводилось с помощью анализа историй болезни, анкетирования пациентов, физикального обследования. Нами, в том числе, были проанализированы истории болезни всех пациентов с неизменными коронарными артериями. В дальнейшем 28 пациентам с КСХ была выполнена позитронно-эмиссионная томография на аппарате Ecac-Eхact-47 (1996 г. производства) фирмы Siemens 82Rb-хлоридом, процедура включала в себя трансмиссионное и эмиссионное сканирование, холодовую пробу и пробу с дипиридамолом.

Результаты исследования. Больные с неизменными коронарными артериями по результатам коронарографии в данных стационарах составляли примерно от 15 до 20% от всех больных (180 человек), которым была выполнена коронарография. При дальнейшем обследовании, которое обязательно включало в себя проведение теста с физической нагрузкой, у пациентов с неизменными коронарными артериями устанавливались следующие диагнозы: примерно 40% случаев – гипертоническая болезнь, около 35% – КСХ (63 человека), и у 25% больных были выявлены различные заболевания, которые клинически проявляли себя болями в грудной клетке (миокардит, перикардит, дегенеративно-дистрофические заболевания позвоночника, гастрит, ГЭРБ, редко – заболевания легких и плевры).

Применение ПЭТ-исследования с 82Rb-хлоридом в покое и при нагрузке (проба с дипиридамолом, холодовая проба) у 28 пациентов с КСХ позволило разделить их на 2 группы: лица с наличием диффузного вазоспазма (15 человек) и с его отсутствием (12 человек), что является принципиально важным для постановки диагноза КСХ. Ни у кого из обследуемых не был зафиксирован вазоспазм крупных коронарных артерий. Полученные при ПЭТ данные о нормальном коронарном резерве и отсутствии диффузного микрососудистого спазма заставили усомниться в установленном диагнозе КСХ у 16 пациентов. Этим пациентам был повторно проведен тест с физической нагрузкой, который у всех 16 оказался отрицательным по клиническим и ЭКГ-данным.

Заключение. Большое количество больных, у которых выявлены неизменные коронарные артерии и в дальнейшем не установлен диагноз какой-либо из форм ИБС, заставляет более тщательно обследовать пациентов с болевым синдромом в грудной клетке неинвазивными методами и верифицировать ишемию до проведения коронарографии. Надежным неинвазивным методом обследования таких больных является ПЭТ-исследование с 82Rb-хлоридом в покое и при нагрузке (проба с дипиридамолом, холодовая проба), которое позволяет верифицировать КСХ до проведения коронарографии.

НЕКОТОРЫЕ МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

*Ларёва Н.В., Говорин А.В., Лузина Е.В., Пустотина З.М.
Читинская государственная медицинская академия*

Цель исследования: оценить частоту встречаемости диастолической дисфункции левого желудочка (ДДЛЖ) у женщин в постменопаузе и роль жирнокислотного и цитокинового статуса в ее формировании.

Материал и методы. В исследование включены 203 женщины, находившиеся в состоянии постменопаузы и имевшие клинические и лабораторные (уровень фолликулостимулирующего гормона в крови более 30 МЕ/л при снижении уровня эстрадиола) признаки эстрогенового дефицита. Проводилось эхокардиографическое исследование с оценкой параметров трансмитрального потока; оценка жирнокислотного состава липидов эритроцитарных мембран; количественное определение содержания фактора некроза опухоли α (ФНО- α), интерлейкинов 1 β и 4 (ИЛ-1 β и ИЛ-4) методом твердофазного ИФА при помощи наборов ООО «Протеиновый контур», г. Санкт-Петербург. Контрольная группа была сформирована из 35 здоровых женщин репродуктивного возраста. Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета программ STATISTICA 6,0 (StatSoft) с применением непараметрических методов вариационной статистики.

Результаты исследования. У 52% исследованных пациенток (112 человек) выявлена ДДЛЖ по гипертрофическому типу: скорости пиков Е и А составили $0,72 \pm 0,12$ и $0,94 \pm 0,18$ м/с, соответственно, время изоволюметрического расслабления ЛЖ – 145 ± 18 мс, время медленного наполнения 114 ± 7 мс. Частота встречаемости ДДЛЖ зависела от геометрической модели его архитектоники: при нормальной геометрии ЛЖ ДДЛЖ встречалась в 18% случаев, при концентрическом ремоделировании – в 39% случаев, при эксцентрической гипертрофии – в 52% случаев и при концентрической гипертрофии – в 73% случаев. Ни у одной пациентки диастолической дисфункции левого желудочка выявлено не было: ФВ ЛЖ составила $64 \pm 7\%$. При изучении жирнокислотного состава эритроцитарных мембран установлено, что в группе женщин с ДДЛЖ отмечалось значительное снижение содержания ω -3 полиненасыщенных жирных кислот (α -линоленовой, эйкозапентаеновой, докозапентаеновой), при одновременном увеличении содержания ряда насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот. Наличие диастолической дисфункции ЛЖ было положительно взаимосвязано с суммарным количеством насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот в липидах эритроцитарных мембран, уровнем дигомо- γ -линолената и содержанием ряда насыщенных и мононенасыщенных жирных кислот в липидах эритроцитарных мембран (коэффициенты корреляции от 0,36 до 0,49, $P < 0,01$). С уровнем линолевой, арахидоновой и докозапентаеновой кислот в липидах мембран эритроцитов, как и с суммарным количеством полиеновых кислот, указанный параметр связывала обратная взаимосвязь (коэффициенты корреляции от $-0,38$ до $-0,57$, $P < 0,01$). Установлено, что концентрации изученных цитокинов, будучи повышенными у всех женщин в постменопаузе, максимальных величин достигали в группе пациенток с ДДЛЖ. Так, уровень ФНО- α в группе женщин с ДДЛЖ был в 1,9 раз выше, уровень ИЛ-1 – в 1,7 раз выше, а уровень ИЛ-4 – в 1,6 раз выше, чем в группе пациенток без нарушений диастолы. От показателей контрольной группы женщины с ДДЛЖ отличались в 10,6; 8,2 и 4,3 раза для ФНО- α , ИЛ-1 β и ИЛ-4, соответственно ($P < 0,0001$ во всех случаях).

Заключение. У женщин в постменопаузе достаточно часто (в 52% случаев) встречаются нарушения диастолического наполнения ЛЖ. В этой группе пациенток выявлены выраженное повышение содержания некоторых цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-4), а также значительный дисбаланс жирных кислот в липидах клеточных мембран. Выявленные сдвиги могут отражать участие метаболических и иммунологических нарушений в патогенезе диастолической сердечной недостаточности у женщин в постменопаузе.

ТАБАЧНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ: ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ

*Ларёва Н.В., Зуева А.А., Лузина Е.В., Демидова Л.П., Элизбарян О.А.
Читинская государственная медицинская академия*

Цель исследования: оценить особенности табачной зависимости у больных ХОБЛ в гендерном аспекте, а также адекватность проводимых у мужчин и женщин лечебных мероприятий.

Материалы и методы. В одномоментное исследование включены 110 пациентов с ХОБЛ, из них 66 мужчин в возрасте $53,79 \pm 12,8$ лет и 44 женщины в возрасте $54,14 \pm 12,7$ лет. Степень влияния ХОБЛ на качест-

во жизни оценивалась с помощью САТ-теста, уровень никотиновой зависимости – по шкале Фагерстрема, типы курительного поведения – по анкете Хорна, интенсивность курения – по индексу курения. По оригинальной анкете оценивали мотивы, побуждающие к курению, и проводимую терапию. Статистическая обработка проведена с помощью пакета программ BIostat. При сравнении групп использовался *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок и критерий хи-квадрат, различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. Все обследованные пациенты были курильщиками, различий по количеству потребляемых сигарет в день не обнаружено, однако стаж курения у женщин был меньше, чем у мужчин, на 26% ($p < 0,005$). По стажу и интенсивности курения 56% мужчин являлись «злостными», а 44% «безусловными» курильщиками. Все женщины, участвующие в исследовании, были отнесены к «безусловным» курильщицам (100%) (во всех случаях $p < 0,0001$). По результатам опросника САТ женщины в меньшей, а мужчины в большей степени отмечали влияние ХОБЛ на качество жизни: чрезвычайно сильное влияние отмечено у 17% мужчин и лишь у 4% женщин ($p = 0,049$). При оценке по шкале Фагерстрема средний уровень табачной зависимости определялся чаще у женщин (70% против 18% у мужчин, $p < 0,0001$), а высокий – у мужчин (74% против 24% у женщин, $p < 0,0001$). У женщин чаще встречался тип курительного поведения «поддержка» (86% против 26% мужчин, $p < 0,0001$), а у мужчин – «жажда» (18% против 2% женщин, $p = 0,011$). Такие типы курительного поведения, как «расслабление» и «рефлекс», встречались только у мужчин (в 26 и 6%, соответственно), по частоте встречаемости типов «стимуляция» и «игра с сигаретой» различий между мужчинами и женщинами не выявлено. Причинами, побуждающими к курению, женщины чаще называли общение (40% против 15,5%, $p = 0,002$) и сложности в жизни (21% против 6%, $p = 0,022$), а мужчины – привычку (30% против 12%, $p = 0,02$). Ряд причин указан только мужчинами: зависимость (10,5%), баловство (4,5%), потребность в повышении настроения (3%). С одинаковой частотой в качестве побудительного мотива мужчины и женщины отмечали потребность в снятии стресса (15,5 и 17%, соответственно) и курение за работой (9 и 10%, соответственно). Попытки прекращения курения мужчины и женщины предпринимали одинаково часто (60 и 61%, соответственно). При оценке особенностей проводимой терапии установлено, что мужчины чаще вообще не получают лечения (46% против 17% женщин, $p = 0,0013$). Ингаляционная терапия шире назначается женщинам (73% против 44% мужчин, $p = 0,0029$). При этом чаще всего пациенты используют бронходилататоры короткого действия, базисную же терапию получают лишь 4,5% больных. В свое лечение не готовы вкладывать финансовые средства 31% мужчин и 25% женщин ($p > 0,05$); согласны тратить от 200 до 500 рублей в месяц 60,6% мужчин и 65,9% женщин; столько, сколько потребуется для полноценного лечения – 15,2% мужчин и 9,1% женщин ($p > 0,05$).

Заключение. Табачная зависимость у больных ХОБЛ имеет гендерные особенности, что следует учитывать при формировании лечебных программ отказа от курения в мужской и женской популяции. Проводимые в рутинной клинической практике лечебные мероприятия не соответствуют современным рекомендациям и нуждаются в существенной оптимизации.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭНДОТЕЛИЯ У ПАЦИЕНТОВ С «КАРДИАЛЬНЫМ СИНДРОМОМ Х», ПАЦИЕНТОВ С ИБС (АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ) И ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Липунова А.С., Манасян А.Г., Феоктистова В.С., Колесниченко М.Г., Леонова И.А., Болдуева С.А. Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

В последние годы большой интерес представляет концепция о нарушении функционального состояния эндотелия как фактора, способствующего атеросклеротическому повреждению сосудов и развитию сердечно-сосудистых заболеваний (в т.ч. «кардиальный синдром Х», гипертоническая болезнь).

Цель исследования. Определить выраженность дисфункции эндотелия с помощью периферийной артериальной тонометрии (РАТ) на приборе Endo-PAT 2000 у пациентов с ИБС (атеросклерозом коронарных артерий), у пациентов с «кардиальным синдромом Х» и пациентов с гипертонической болезнью. Индекс RNI менее 1,7 свидетельствует о наличии дисфункции эндотелия.

Материалы и методы. В исследование было включено 23 пациента с диагнозом «Ишемическая болезнь сердца (атеросклерозом коронарных артерий)», из них 3 женщины и 20 мужчин, 25 пациентов с диагнозом ИБС: кардиальный синдром Х, из них 16 женщин и 9 мужчин и 25 пациентов с гипертонической болезнью, из них 17 женщин и 8 мужчин.

Результаты исследования. В группе пациентов с коронарным атеросклерозом в 70% случаев ($n = 23$)

выявлено наличие дисфункции эндотелия, с «кардиальным синдромом X» в 100% случаев ($n = 25$), в группе пациентов с гипертонической болезнью лишь в 12% случаев ($n = 25$) и не зависит от степени гипертрофии левого желудочка. Таким образом, в группе пациентов с ИБС (атеросклерозом коронарных артерий) и в группе пациентов, у которых диагностирован «кардиальный синдром X» по сравнению с группой пациентов с гипертонической болезнью достоверно чаще встречалась дисфункция эндотелия ($p = 0,0004$).

Заключение. На основании проведенного нами исследования можно говорить о том, что дисфункция эндотелия лежит в основе ИБС (как при коронарном атеросклерозе, так и при «кардиальном синдроме X») и более выражена в сравнении с гипертонической болезнью. В качестве метода диагностики «кардиального синдрома X» может использоваться периферийная артериальная тонометрия на приборе Endo-PAT 2000. Метод принципиально доступен и может выполняться врачом-кардиологом, терапевтом, без привлечения врачей функциональной диагностики.

МЕНОПАУЗАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ И РИСК РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ

*Майчук Е.Ю., Воеводина И.В., Митрохина Т.В., Моисеенко С.В.
Московский государственный медико-стоматологический университет*

Менопаузальный метаболический синдром (ММС) – это совокупность факторов, возникающих после выключения функции яичников, метаболических нарушений, основными из которых являются прибавка массы тела с формированием абдоминального ожирения, инсулинорезистентность и дислипидемия. Появление ММС ассоциируется с более тяжелым развитием сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у женщин менопаузального возраста.

Цель исследования: изучить особенности артериальной гипертензии (АГ) и ММС, развившихся в результате хирургической менопаузы (ХМ) в том числе на фоне заместительной гормональной терапии (ЗГТ).

Материалы и методы. Обследовано 38 пациенток с ХМ и АГ, принимавших ЗГТ (1-я гр.), и 42 пациентки с ХМ и АГ без ЗГТ (2-я гр.). Проведены клиническое обследование (ИМТ, ОТ/ОБ), исследование липидного и углеводного обмена, УЗИ МАГ, суточное мониторирование артериального давления (СМАД).

Результаты исследования. Проявления ММС выявлялись чаще во 2-й группе (52,9% против 35% в 1-й). Аналогичными были сдвиги липидного профиля: повышение Хс-ЛПНП составило 47% во 2-й гр. против 35% ($p \leq 0,05$), тогда как снижение Хс-ЛПВП составило во 2-й гр. 38,2%, что также достоверно отличалось от пациенток 1-й гр. Результаты СМАД указывали на течение АГ с достоверно более высокими значениями как показателей АД (САД ср., САД макс) во 2-й гр. и показателей, свидетельствующих о гипербарической нагрузке органов-мишеней (индексы времени и площади). Результатом неблагоприятного воздействия как ММС, так и ведущего фактора риска ССЗ (АГ) являются более выраженные атеросклеротические изменения, сформировавшиеся у женщин, не принимавших ЗГТ. Так, выраженная макроангиопатия (УЗДГ МАГ) выявлена у них в 77,7%, тогда как на фоне ЗГТ она обнаружена в 42,1%. Начальные проявления макроангиопатии преобладали у женщин на фоне ЗГТ, составив 36,8%.

Заключение. ММС диагностирован более чем в половине наблюдений у женщин, не принимающих ЗГТ, и ассоциируется с более неблагоприятным течением АГ и выраженными атеросклеротическими изменениями.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОК С ДЛИТЕЛЬНЫМ АНАМНЕЗОМ КАРДИАЛГИЙ В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

*Майчук Е.Ю., Гумина О.Л.
Московский государственный медико-стоматологический университет*

Депрессии занимают первое место среди психических расстройств по частоте встречаемости у пациентов с соматическими заболеваниями. Частота встречаемости депрессии при хроническом болевом синдроме колеблется от 10 до 100%. Распространенность депрессивных состояний у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы составляет от 18 до 60%, что значительно превышает таковую среди больных другими соматическими недугами. Среди демографических показателей депрессии постоянен лишь один: преобладание лиц женского пола. Пики депрессивных расстройств у женщин наблюдаются в

периоды гормональной перестройки, сопровождающейся изменением уровня половых гормонов, в частности, в постменопаузальном периоде.

Цель исследования: изучить психологический статус женщин с длительным анамнезом кардиалгий в постменопаузальном периоде.

Материалы и методы. Обследовано 29 пациенток в возрасте $57,4 \pm 7,6$ лет. Средний возраст наступления менопаузы составил $42,9 \pm 7,9$ лет. Для оценки психологического статуса использовались шкала самооценки депрессии В.Цунга и опросный лист SCL 90-R.

Результаты исследования. Следует отметить, что 4 из 29 обследованных пациенток на момент обследования не отмечали кардиалгий, хотя непосредственно после наступления менопаузы боли в области сердца беспокоили всех пациенток. При анализе полученных данных оказалось, что у 20 из 29 пациенток (70%), по данным шкалы В.Цунга, отмечались признаки депрессии (средний суммарный показатель $61,8 \pm 7,3$ при пороговом значении 50 баллов), причем из них в 40% случае наблюдались легкие либо умеренные депрессивные изменения, а в 20% – тяжелая депрессия. При анализе опросника SCL 90-R патологическими считались показатели, значения которых превышали 0,99 баллов. Таким образом, у 11 из 29 пациенток (38%) средний интегральный показатель GSI превысил 0,99, составив $1,67 \pm 0,38$, что свидетельствует о наличии отклонений в психологическом профиле. При этом у 9 пациенток с повышенным показателем GSI (82%) наблюдались умеренные изменения (GSI $1,51 \pm 0,21$), у 2 пациенток (18%) – выраженные (GSI $2,3 \pm 0,01$). Изменения крайней степени выраженности (GSI более 2,99) у обследованных пациенток выявлены не были. Наиболее выраженные отклонения наблюдались по шкалам соматизации (средний показатель $2,27 \pm 0,63$), депрессии ($1,71 \pm 0,71$), обсессивно-компульсивной шкалы ($1,7 \pm 0,78$) и тревоги ($1,63 \pm 0,84$). При сравнении с данными, полученными при обследовании этих же пациенток 15 лет назад, оказалось, что в число преобладающих шкал обсессивно-компульсивная шкала не входила, тогда как изменения средних значений шкал соматизации, депрессии и тревоги преобладали и ранее, что свидетельствует об изменении психологического профиля с течением времени.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о сложном психологическом профиле пациенток с длительным кардиалгическим синдромом в постменопаузальном периоде, что требует динамического наблюдения и комплексного обследования с применением опросных листов.

ДИНАМИКА МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН ПОСЛЕ ДВУСТОРОННЕЙ ОВАРИОЭКТОМИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПРИЕМА ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Митрохина Т.В., Майчук Е.Ю., Юренева С.В., Моисеенко С.В.

Московский государственный медико-стоматологический университет;

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

Цель исследования: изучение состояния минеральной плотности костной ткани (МПК) у женщин с хирургической менопаузой через 10 и более лет после двусторонней овариоэктомии на фоне проведенной заместительной гормональной терапии эстрогенами (ЭГТ) и без ЭГТ.

Материалы и методы. Было обследовано 87 женщин с хирургической менопаузой (ХМ) в результате проведения двусторонней тотальной и субтотальной овариоэктомии с гистерэктомией более 10 лет назад. Показаниями для операции служили доброкачественные образования матки и придатков, эндометриоз, лейомиомы матки. 50 женщин получали ЭГТ (1-я группа) и 37 (2-я группа) – не получали ЭГТ. Обе группы были сопоставимы по возрасту на момент проведения операции и сроков после нее. Обследование 1-й группы пациенток было проведено дважды: в раннем послеоперационном периоде, до назначения ЭГТ (1-я группа А) и через $13,1 \pm 5,6$ лет после операции (1-я группа Б). Пациентки 2-й группы были обследованы однократно через $11,4 \pm 4,1$ лет после операции. Проводились полное клиническое обследование, сбор анамнеза, использовалась двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДЭРА) с расчетом МПК в стандартных отклонениях (SD) с помощью прибора Lunar prodigy, США.

Результаты исследования. При первичном обследовании (первые 6 месяцев после операции) у 3 пациенток (6%) из 1А группы данные МПК соответствовали остеопорозу, у 16 пациенток (32%) – остеопении, у остальных были в пределах нормальных значений. Через 10 лет после оперативного лечения в группе 1Б на фоне ЭГТ данные МПК по всем исследуемым областям скелета значительно отличались от представительниц 2-й группы, не получавших ЭГТ. У пациенток 2 группы (без ЭГТ) средние показатели МПК по Т-кри-

терию во всех исследованных отделах скелета соответствовали остеопении, а у 16 пациенток (43,2%) – остеопорозу. Перелом костей – правой наружной лодыжки (после двусторонней овариоэктомии) отмечен только у 1 пациентки (2,7%) группы без ЭГТ. Тогда как в 1Б-группе не было ни одного случая перелома, почти в половине наблюдений – у 21 женщины (42%) МПК соответствовали норме, только у 20 женщин (40%) – остеопении, а остеопороз – лишь у 9 женщин (18%). По полученным в исследовании результатам, наиболее «уязвимым» участком скелета является поясничный отдел позвоночника, в этой области МПК достоверно уменьшилась в группах 1-Б и 2, а у группы 1Б – в сравнении с их исходными значениями (1А-группа). МПК в области шейки бедренной кости и в области бедренной кости в целом у пациенток 1-й группы существенно не менялась в процессе наблюдения.

Заключение. ХМ способствует раннему развитию остеопороза у оперированных женщин. Наличие или отсутствие ЭГТ значимо влияет на сохранение МПК у женщин с ХМ. Назначение ЭГТ – достоверно замедляет развитие остеопороза в поясничном отделе позвоночника и сохраняет МПК в области бедра.

АНАЛИЗ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПРОВОДИМОСТИ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

*Молянова А.А., Никулина Н.Н.
РязГМУ, Рязань*

Цель исследования: изучить распространенность нарушений внутрижелудочковой проводимости (НВЖП) у мужчин и женщин с острым инфарктом миокарда (ИМ).

Материалы и методы. В течение четырех лет (с 2007 по 2010 г.) нами были проанализированы 709 случаев ИМ, средний возраст пациентов составил $65,62 \pm 11,06$ лет. У 42,88% больных регистрировались различные виды НВЖП: у 13,82% пациентов – блокада правой ножки пучка Гиса (БПНПГ), у 11,85% – блокада левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ), у 17,21% – блокада передней ветви левой ножки пучка Гиса (БПВЛНПГ); 57,12% больных не имели НВЖП и составили группу контроля.

Результаты исследования. При анализе полового состава пациентов нами было выявлено, что количество мужчин заметно превалирует над количеством женщин (60,02% против 39,98% соответственно, $p < 0,05$). Среди пациентов с НВЖП 58,88% составили мужчины, 41,1% – женщины, 60,98% больных из контрольной группы являлись лицами мужского пола, 39,02% – женского. Среди пациентов с БПНПГ и БПВЛНПГ количество мужчин (63,27% против 60,98%, $p > 0,05$; 61,6% против 60,98%, $p > 0,05$) и количество женщин (36,73% против 39,02%, $p > 0,05$; 38,4% против 39,02%, $p > 0,05$) не имело достоверных отличий по сравнению с контрольной группой. В то же время численность женщин, имеющих БЛНПГ, достоверно превышала не только показатели контрольной группы (51,19% против 39,02%, $p < 0,05$), но и превалировала над количеством мужчин этой группы (51,19% против 48,81%, $p > 0,05$).

Заключение. Численность мужчин и женщин в группах с БПНПГ и БПВЛНПГ не отличалась от таковой в контрольной группе. Количество женщин с БЛНПГ статистически достоверно превышало показатели группы контроля, что свидетельствует о большей распространенности БЛНПГ у женщин по сравнению с другими видами НВЖП.

КЛИНИКО-АНГИОГРАФИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ РЕФРАКТЕРНОЙ СТЕНОКАРДИИ

*Никонова Е.Н., Баталина М.В., Баталин В.А., Полякова О.М.
Оренбургская государственная медицинская академия*

Цель исследования: оценить состояние коронарного русла у женщин с классической стенокардией, рефрактерной к адекватной терапии.

Материалы и методы. В исследование включили 100 пациенток в возрасте от 43 лет до 71 года ($57,3 \pm 0,55$). Критерии исключения: различные варианты ОКС в течение 3 месяцев до начала наблюдения. Диагностику АГ, ИБС и ХСН осуществляли в соответствии с национальными рекомендациями 2008–2010 гг. с обязательным включением эхокардиографии и селективной полипозиционной коронароангиографии (КАГ). Определение общепринятых показателей липидного и углеводного обмена проводили путем исследования крови с помощью автоматического биохимического анализатора. Полученные результаты об-

рабатывали с использованием пакета программ STATISTICA 6.1. Различия показателей считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования. По результатам коронарной ангиографии сформировали 3 группы пациенток: первая – 39 женщин с несменными (25) или малоизмененными (14) коронарными артериями (КА); 2-я – 23 – с гемодинамически значимыми поражениями (стенозы $\geq 70\%$ просвета или окклюзии) 1–2 КА; 3-я – 38 – с поражением 3 и более артерий. Среди женщин 1-й группы ИБС диагностировали в 14 случаях (36%), в том числе ПИК – у 2, микроваскулярная стенокардия – у 5 человек. В 12 случаях (31%) диагностирована гемодинамическая стенокардия на фоне АГ, у 7 (18%) женщин – вегетативно-эндокринная миокардиодистрофия. Врожденные аномалии КА («мостики») выявлены в 5 (13%) случаях, у одной пациентки диагностировали «посттравматическое» сердце. Между пациентками трех групп не было значимых различий по частоте АГ (79,5; 87,0; 92,0%, соответственно), ИМТ и ожирения, проценту женщин в постменопаузе (90; 83; 95%). При поражении трех и более КА женщины были старше ($59,6 \pm 0,93$), чем в 1-й ($56,8 \pm 0,87$; $p < 0,05$) и второй ($54,2 \pm 0,69$; $p < 0,01$) группах, у них чаще констатирована ХСН и более выраженная ее стадия и ФК. В 3-й группе пациенток наиболее часто отмечена диастолическая дисфункция по типу аномальной релаксации (66; 41%; $p < 0,05$ и 30,4%; $p < 0,01$). Кроме того, у 5 пациенток этой группы выявили псевдонормальный тип диастолической дисфункции, а у 2 – рестриктивный, которых не было в 1-й и 2-й группах. Частота сахарного диабета (СД) и нарушений толерантности к глюкозе была практически одинаковой у больных 1-й и 2-й групп (20,4 и 21,7%), что заметно реже, чем среди женщин 3-й группы (34,3%; $p < 0,05$).

Заключение. Проведенное исследование подтверждает связь тяжести ИБС с возрастом пациенток и наличием СД. Показано, что особенностью течения ИБС у женщин является не только высокая частота нетипичной для стенокардии кардиалгии, но и значимая частота ИБС, вплоть до постинфарктного кардиосклероза при интактных или малоизмененных коронарных артериях. Несмотря на почти 40% негативных результатов КАГ (в три раза больше, чем среди мужчин, по данным нашей клиники) работа по ограничению данной процедуры при типичной стенокардии у женщин представляется малоперспективной и даже опасной.

КОНТРАСТИНДУЦИРОВАННАЯ НЕФРОПАТИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОРОНАРОАНГИОГРАФИИ И/ИЛИ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЯХ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST НА ЭКГ

Перова О.И., Гордеев И.Г., Лебедева А.Ю., Лучинкина Е.Е.

ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова»

Минздравоохранения России

В настоящее время контрастиндуцированная нефропатия (КИН) является актуальной проблемой у больных инфарктом миокарда (ИМ) в связи с потребностью в больших объемах рентгеноконтрастных средств (РКС) для проведения эндоваскулярных вмешательств (ЭВ), частым наличием у больных сопутствующих заболеваний, являющихся дополнительными факторами риска КИН, а также в связи с минимальной возможностью профилактики КИН перед введением РКС.

Цель исследования: выявить КИН при проведении коронароангиографии (КАГ) и/или ЭВ на коронарных артериях у больных острым ИМ с подъемом сегмента ST на ЭКГ. Задачи: определить частоту встречаемости КИН, выявить возрастные и гендерные различия при развитии КИН, различия в частоте развития КИН при применении контрастных средств различных типов и объемов.

Материалы и методы. В исследование включено 117 больных ИМ, поступивших в стационар в первые 12 часов от развития болевого синдрома, которым в острой фазе ИМ проводилась КАГ и/или ЭВ. В исследование не включались пациенты с острой сердечной недостаточностью, острой почечной недостаточностью любой этиологии, а также больные со скоростью клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м² на момент поступления. В процессе исследования осуществлялся контроль уровня креатинина до проведения КАГ, на 1-е, 2-е и 3 сутки после проведения процедуры. КИН считалось относительное увеличение уровня креатинина в сыворотке на 25% и более в течение 72 часов после введения РКС при отсутствии других причин. Клинические признаки КИН в течение первых 3 суток после проведения КАГ зафиксированы у 36% больных. Средний возраст больных с КИН был достоверно выше возраста больных без КИН ($63,4 \pm 1,73$ года и $55,8 \pm 1,4$ лет; $p < 0,001$). В группе больных с КИН женщины составили $40,5 \pm 7,57\%$ от

всех больных, в группе без КИН – $16,0 \pm 4,23\%$ ($p < 0,05$). Урографин применялся у $50,0 \pm 7,72\%$ с КИН и $29,3 \pm 5,26\%$ без КИН ($p < 0,05$), омнипак – у $50,0 \pm 7,72$ и $70,7 \pm 5,26\%$ больных соответственно ($p < 0,05$). Средний объем урографина был достоверно выше в группе с КИН по сравнению с группой без КИН, составляя $285,71 \pm 26,98$ и $225,91 \pm 13,17$ мл соответственно ($p < 0,05$). Средний объем омнипака в двух группах составил $271,9 \pm 29,09$ и $227,74 \pm 8,29$ мл соответственно ($p > 0,05$).

Заключение. Частота развития КИН у больных, в острой фазе инфаркта миокарда которым проводилась КАГ и/или ЧКВ, составила 39%. КИН чаще развивается у больных старших возрастных групп, у женщин, а также при использовании высокомолярных РКС в больших объемах.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИНАМИ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ: РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ АФИНА

Проурзина Н.В., Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г., Авакян А.А.

Городская клиническая больница № 59, Москва;

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

Представляет интерес изучение связи отдельных характеристик качества жизни (КЖ) с прогнозом при хронических заболеваниях.

Цель исследования: изучить связь оценок женщинами с артериальной гипертензией (АГ) собственно-го КЖ с отдаленным прогнозом.

Материалы и методы. Анализ отдаленных исходов (инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, инсульт, транзиторная ишемическая атака, экстренная реваскуляризация миокарда, смерть) проведен у женщин с АГ, участвовавших в исследовании АФИНА (у 136 из 2862) путем телефонного опроса участников исследования или их близких родственников. Все клинические события объединены в понятие «комбинированная конечная точка» (ККТ). КЖ определяли до и через 12 недель наблюдения (опросник SF-36)

Результаты исследования. Период наблюдения (после окончания исследования) составил 952 (852; 1001) дня, в течение которого зафиксировано 8 (5,9%) ККТ, из них 4 случая смерти. У женщин с ККТ исходно КЖ было более низким по шкалам «физическое функционирование» (49 ± 25 балла против 66 ± 23 у женщин без ККТ; $p = 0,048$), «общее состояние здоровья» (32 ± 14 и 46 ± 17 ; $p = 0,023$), «жизненная активность» (33 ± 19 и 48 ± 21 ; $p = 0,055$) и «психическое здоровье» (44 ± 15 и 55 ± 18 ; $p = 0,09$). При повторной оценке (через 12 недель) различия были обнаружены по шкалам «общее состояние здоровья» (41 ± 22 и 54 ± 17 соответственно; $p = 0,053$), «жизненная активность» (42 ± 20 и 59 ± 19 ; $p = 0,016$) и «психическое здоровье» (52 ± 10 и 63 ± 17 ; $p = 0,076$). По данным многофакторного регрессионного анализа (по Cox) наступление ККТ было связано с исходной оценкой КЖ по шкале «общее состояние здоровья» – отношение шансов составило 0,934 (95% ДИ 0,890–0,981), величина риска не менялась при поправке с учетом возраста. Все случаи ККТ были отмечены у женщин с оценкой по шкале общее состояние здоровья ≤ 50 баллов.

Заключение. Низкая оценка женщинами с АГ общего состояния здоровья связана с высоким риском наступления неблагоприятных событий в течение последующих 2–4 лет.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ЖЕНЩИН С ПСОРИАТИЧЕСКИМ АРТРИТОМ

Ребров А.П., Карпова О.Г.

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского

Псориатический артрит (ПсА) – хроническое прогрессирующее системное заболевание, ассоциированное с псориазом, при котором патологический процесс преимущественно локализуется в тканях опорно-двигательного аппарата и приводит к развитию эрозивного артрита, костной резорбции, множественных энтезитов и спондилоартрита. Поражение почек при ПсА носит многогранный характер и включает в себя специфическое поражение почек, получившее название псориатического нефропатии, которое проявляется в рамках диффузного гломерулонефрита и амилоидаза; лекарственной нефропатии на фоне постоянного приема нестероидных противовоспалительных средств и ряда базисных препаратов, а также сочетание псориатического нефропатии с другими заболеваниями (артериальная гипертензия, сахарный ди-

абет, наличие патологии почек до ПсА и др.), которые, в свою очередь, способствуют прогрессированию хронической болезни почек (ХБП).

Цель исследования: изучить встречаемость ХБП у женщин с ПсА в реальной клинической практике.

Материалы и методы. В открытое исследование включены 39 женщин, находившихся на госпитализации в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» с 2008 по 2010 г. с установленным диагнозом ПсА на основании критериев CASPAR (2006 г.). Средний возраст женщин составил $43,53 \pm 11,85$ года. Для уточнения функции почек оценивался общий анализ мочи, учитывался удельный вес, наличие или отсутствие белка в моче, суточная протеинурия, результаты ультразвукового исследования почек. Для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) использовали формулу Modification of Diet in Renal Disease Study (MDRD).

Результаты исследования. При проведении скрининга у 10 (25,6%) пациенток из 39 установлена нормальная СКФ >90 мл/мин/1,73 м², СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² – у 22 (56,4%), а СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² выявлена у 4 (10,2%) больных. Средний возраст пациенток первой группы составил $35,5 \pm 9,94$ лет, 2-й группы – $46,02 \pm 9,86$ лет, 3-й группы – $60,3 \pm 4,58$ лет. При этом средний возраст пациенток трех групп существенно различался между собой ($p < 0,001$). При анализе сопутствующей патологии выявлено, что 18 (46,1%) женщин страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями, у 9 (23,1%) имеются различные заболевания почек и мочевыводящей системы, у 1 (2,6%) – сахарный диабет. Мочевой синдром и снижение удельной плотности мочи отмечены у 25 (64,1%) пациенток без заболеваний почек и со СКФ более 60 мл/мин/1,73 м², а снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² без указания на заболевания почек – у 4 женщин. Наличие критериев, достаточных для установления ХБП (по классификации К/DOQI, 2007), установлено у 29 (74,6%) пациенток из 39 обследованных женщин, а среди пациенток старше 60 лет – у всех больных.

Заключение. Развитие ХБП выявлено у 74,6% женщин с ПсА, что свидетельствует об актуальности проблемы поражения почек в рамках ПсА.

ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ЖЕНЩИН С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Ребров А.П., Тяпкина М.А.

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского

Цель исследования: изучить встречаемость и структуру хронической болезни почек (ХБП) у пациенток с ревматоидным артритом (РА).

Материалы и методы. В скрининговое исследование на наличие ХБП были включены все пациентки с РА, находившиеся на лечении в ревматологическом отделении ГУЗ «Областная клиническая больница» в 2010 г. (236 пациенток – 1-я группа). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле MDRD, выполнялись общий анализ мочи, проба Нечипоренко, УЗИ почек, исследовалась суточная протеинурия. Оценивались особенности течения основного заболевания и сопутствующая патология, оказывающая влияние на функцию почек. После проведения скрининга была создана группа из 39 пациенток, страдающих РА, младше 60 лет, не имеющих заболеваний почек и артериальную гипертензию III стадии (2-я группа). У пациенток этой группы, помимо вышеперечисленных исследований, дважды (с разницей в 3 месяца) определялась мочевая экскреция альбумина. Медиана возраста пациенток 1-й группы составила 55 лет [48,5; 64], второй группы – 46,5 лет [38; 57,5].

Результаты исследования. При проведении скрининга у 29 (12,2%) пациенток установлена нормальная СКФ > 90 мл/мин/1,73 м², СКФ в диапазоне от 60 до 89 мл/мин/1,73 м² – у 151 (64%) больной, а СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² выявлена у 56 (23,8%) пациенток. Средний возраст больных в этих подгруппах существенно различался ($p < 0,001$). Выявлена статистически значимая взаимосвязь между СКФ и такими факторами, как возраст ($p < 0,001$), клиническая стадия РА ($p = 0,019$), активность заболевания ($p = 0,0392$), функциональный класс артрита ($p = 0,04$), наличие сопутствующей патологии, влияющей на функциональное состояние почек ($p < 0,001$). Структура ХБП у пациенток РА представлена следующим образом. Заболевания почек выявлены у 65 (27,5%) пациенток из 236, включенных в скрининговое исследование. Изменения в анализах мочи дольше 3 месяцев отмечены у 102 (43,2%) пациенток без заболеваний почек и со СКФ > 60 мл/мин. Снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² без указания на предшествующие заболевания почек – у 40 (17%) из 236 больных. Таким образом, наличие критериев, достаточных для установления ХБП (по классификации К/DOQI, 2007), выявлено у 207 (87,7%) пациенток, включенных в скрининг. Первая стадия ХБП выявлена у 22 (10,6%) пациенток, 2-я – у 129 (62,4%), 3-я – у 54 (26%), а 4-я стадия –

у 2 (1%) больных. Среди пациенток 2-й группы стойкое (дольше 3 месяцев) повышение экскреции альбумина с мочой обнаружено у 29 (74%) пациенток. При этом у 12 (41%) из них не было установлено изменений при рутинных исследованиях мочи. Выявление повышенной мочевого экскреции альбумина у пациентов РА значительно превосходит общепопуляционный уровень.

Заключение. ХБП встречается у подавляющего большинства пациентов с РА, оказывает несомненное влияние на прогноз этой категории больных и должно учитываться при лечении больных РА. Исследование на микроальбуминурию является более чувствительным методом для выявления ХБП, чем рутинные методы.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ УМСТВЕННОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ ВТОРОГО И ТРЕТЬЕГО ГОДА ЖИЗНИ, РОЖДЕННЫХ ПРИ ПОМОЩИ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Рулько А.В.

ГБОУ детский сад общеразвивающего вида № 2224, Москва

Исследования по изучению уровня умственного развития детей, рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, в зарубежной литературе немногочисленны, в России же, к сожалению, практически отсутствуют.

Цель исследования: изучить уровень умственного развития детей, рожденных в результате использования вспомогательных репродуктивных технологий, на втором и третьем году жизни.

Материалы и методы. Проведено обследование 138 детей раннего возраста (12–36 мес), рожденных при помощи вспомогательных репродуктивных технологий. Первую группу составили 76 детей второго года жизни, вторую группу – 62 ребенка третьего года жизни. Исследование уровня умственного развития проводилось по методике психолого-педагогического изучения детей Е.А.Стребелевой. Данная методика направлена на изучение уровня умственного развития детей раннего возраста и предназначена для определения основных параметров умственного развития ребенка: принятия задания, адекватности его решения, обучаемости во время диагностического обследования, отношения к результату своей деятельности.

Результаты исследования. В соответствии с оценкой умственного развития глубокое неблагополучие в интеллектуальном развитии (I группа) было определено у одного ребенка первой группы (1,33%) и двоих детей (3,22%) второй группы. Снижение интеллектуальной деятельности (II группа) зафиксировано у 18 (23,63%) детей первой группы и у шести (9,67%) – во второй группе. С особенностями познавательной деятельности (III группа) было 42 (55,27%) ребенка первой группы и 21 (33,88%) ребенок второй группы. Нормальное умственное развитие (IV группа) отмечено у 15 (19,74%) детей первой группы и у 33 (53,23%) детей второй группы.

Заключение. Проведенное исследование показало, что показатели умственного развития детей раннего возраста, зачатых при помощи вспомогательных репродуктивных технологий, имеют тенденцию к повышению с увеличением возраста ребенка.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Рязанцева Д.Е., Еремина Е.Ю.

МГУ им. Н.П.Огарева, медицинский институт, город Саранск

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) является наиболее широко распространенным заболеванием органов пищеварения с длительным течением, угрожающими жизни осложнениями, имеющим большую медицинскую и социальную значимость и значительно влияющим на качество жизни больных.

Цель исследования: изучить особенности качества жизни при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у женщин и мужчин в Республике Мордовия.

Материалы и методы. Исследование проведено согласно утверждению протокола как фрагмент многоцентрового исследования ВИА АПИА, организованного ЦНИИ гастроэнтерологии г. Москвы и Научным обществом гастроэнтерологов России. Для решения поставленных задач на сегодняшний день обследовано 70 респондентов, проживающих в Республике Мордовия, в возрасте 18 лет до 65 лет с жалобами на изжогу, возникающую не реже 1 раза в неделю. Критериями исключения были сопутствующая патология пищевари-

тельного тракта, ИБС, артериальная гипертензия II–III ст., терминальная стадия любого заболевания, почечная и печеночная недостаточность. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось с использованием переведенного на русский язык и культурально адаптированного и валидизированного опросника клиники Мейо. Кроме того, проводилась детальная оценка психологического статуса (опросник СМОЛ), типа отношения к болезни (ЛОБИ), особенностей психоэмоционального состояния (самочувствие, настроение, активность – опросник САН), качество жизни больных (опросник SF-36). Статистическая обработка данных проведена с помощью пакета STATISTICA.

Результаты исследования. Всего было исследовано 70 респондентов. Распределение респондентов по полу было следующим: 69% – женщины и 31% мужчины. Согласно результатам опросника САН никто из опрошенных мужчин не оценил уровень самочувствия, активности и настроения как «низкий». В то время как 9% женщин считают «низким» уровень своего самочувствия, а 18% – настроения. Средним считают уровень своего самочувствия 64% опрошенных женщин и 40% – мужчин. Высоким – 27 и 60% женщин и мужчин соответственно. Высокий уровень активности у 60% мужчин и лишь у 9% женщин, средний – у 40 и 91% соответственно. Уровень своего настроения как «высокий» определили 60% мужчин и 27,5% женщин. 54,5% женщин считают уровень настроения средним. У мужчин этот показатель ниже – 40%.

Заключение. В проведенном исследовании преобладали женщины, что отражает структуру популяции и их большую готовность участвовать в исследовании. ГЭРБ значительно ухудшает качество жизни больных, причем у женщин оно гораздо ниже, чем у мужчин.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПЕРВИЧНЫМ ГИПОТИРЕОЗОМ

*Скаржинская Н.С., Чесникова А.И., Терентьев В.П., Сафроненко В.А.
ГБОУ ВПО РостГМУ, Ростов-на-Дону*

Цель исследования: изучение динамики показателей variability сердечного ритма (BCP) при применении различных схем антигипертензивной терапии у больных с артериальной гипертензией (АГ) и первичным гипотиреозом (ГТ) в стадии медикаментозной компенсации.

Материалы и методы. В исследование были включены 73 пациента с АГ (1–2 степени) и первичным ГТ в стадии медикаментозной компенсации (средний возраст $62,84 \pm 1,04$ года), которые были разделены на три группы, сопоставимые по степени АГ. В схему лечения 1-й группы (25 пациентов) входили β -адреноблокатор метопролол и ингибитор ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) рамиприл, 2-й группы (24 больных) блокатор медленных кальциевых каналов (БКК) амлодипин и ИАПФ рамиприл и 3-й группы (24 пациента) β -адреноблокатор метопролол и БКК амлодипин. Анализ BCP осуществляли путем обработки электрокардиограмм, полученных с помощью холтеровского ЭКГ-мониторирования с использованием носимого двухканального кардиомонитора «Валента». Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы STATISTICA 8.0.

Результаты исследования. На фоне терапии метопрололом и рамиприлом через 12 недель наблюдения отмечалось существенное увеличение всех основных параметров BCP: стандартное отклонение от среднего R-R интервала (SDNN) на 36,6% ($p < 0,05$), процент последовательных интервалов, различие между которыми превышает 50 мс (pNN50%) на 208,2% ($p < 0,05$) и квадратный корень суммы разностей последовательных RR-интервалов (RMSSD) на 117,9% ($p < 0,05$), а также достоверно уменьшились показатели амплитуды моды (АМо) на 26,2% ($p < 0,01$), индекс вегетативного равновесия (ИВР) на 46,7% ($p < 0,05$), вегетативного показателя ритма (ВПП) на 44,9% ($p < 0,01$), индекс напряжения (ИН) на 47,6% ($p < 0,01$), что позволяет судить о повышении активности парасимпатической нервной системы и снижении активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Вместе с тем у больных, в схему лечения которых входили амлодипин и рамиприл, достоверных изменений показателей кардиоинтервалографии не наблюдалось. На фоне терапии метопрололом и амлодипином отмечены изменения ВПП в сторону уменьшения на 26,4% ($p < 0,05$), что отражало смещение вегетативного баланса в сторону парасимпатической регуляции, а также снижения ИН на 27,6% ($p < 0,05$), позволявшие судить о снижении активности симпато-адреналовой системы. Однако выявленные сдвиги были менее выражены, чем при применении метопролола и рамиприла.

Заключение. Результаты проведенного лечения позволяют считать комбинацию β -адреноблокатора и ИАПФ наиболее эффективной для лечения АГ у пациентов с ГТ в стадии медикаментозной компенсации.

ВЛИЯНИЕ ТЕРАПИИ АТОРВАСТАТИНОМ НА ЛИПИДНЫЙ ПРОФИЛЬ У ПАЦИЕНТОК, БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

*Смакотина С.А., Зелендинова А.Р., Бондарева И.Н.
ГБУЗ КОКБ, НИИ комплексных проблем ССЗ СОРАМН, Кемерово;
Кемеровская государственная медицинская академия Минздрава России*

Цель исследования: оценить липидный профиль у пациентов с ревматоидным артритом до и после 3 месяцев приема аторвастатина.

Материалы и методы. Обследовано 45 женщин с ревматоидным (РА), средний возраст $48,2 \pm 6,1$ лет. Уровни холестерина (ХС), ХС липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), Апо-А, Апо-В, триглицеридов (ТГ) определяли стандартными ферментативными методами. Содержания уровня ХС липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) вычисляли по формуле Fridwald: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ХС} - \text{ТГ}/2,2 - \text{ХС ЛВП}$. Оценивали показатели до и после 3 месяцев терапии аторвастатином (Липримар, Pfizer), в дозе 20 мг. Для статистического анализа материала использовался пакет прикладных программ STATISTICA 6.1.

Результаты исследования. У пациентов с РА без наличия сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе выявлены нарушения в показателях липидного обмена: ХС – $5,8 [5,4-6,3]$ ммоль/л; ТГ – $1,69 [1,5-1,88]$ ммоль/л; ЛПНП – $4,27 [3,1-5,4]$ ммоль/л; ЛПВП – $1,42 [1,3-1,52]$ ммоль/л; индекс атерогенности (ИА) – $3,93 [2,4-4,4]$. Уровень апо-А составил $5283 [6670-5032]$ мг/мл, апо-В – $1613 [1128-1600]$ мг/мл. У пациентов с РА и наличием артериальной гипертензии показатели липидного профиля достоверно не различались от таковых от пациентов без наличия артериальной гипертензии в анамнезе. После 3 месяцев приема Липримара достоверно снизились уровни общего холестерина ($p = 0,0024$), триглицеридов ($p = 0,004$), Апо-А ($p = 0,0028$), повысился уровень апо-В ($p = 0,0022$).

Заключение. Несмотря на незначительное повышение уровня общего холестерина исходно, у пациентов с РА имеется выраженная дислипидемия в виде значительного повышения ЛПНП, ИА и низких значений ЛПВП. Такие выраженные изменения в липидном профиле происходят уже среднем возрасте ($48,2 \pm 6,1$ лет) без сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Наличие артериальной гипертензии у пациентов с РА как коморбидного состояния не вносит значительных изменений в показатели липидного профиля. После приема аторвастатина, в дозе 20 мг, в течение 3-х месяцев достоверно снижаются показатели общего холестерина, триглицеридов, апо-А и достоверно повышается апо-В, что говорит о благоприятном влиянии на липидный профиль приема аторвастатина в дозе 20 мг.

ОЧАГОВЫЕ НАРУШЕНИЯ ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ЖЕНЩИН С КЛИМАКТЕРИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ (ПО ДАННЫМ РАДИОНУКЛИДНОГО И ЭКГ-КАРТОГРАФИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

*Струтынский А.В., Глазунова С.И., Глазунов А.Б., Банзелюк Е.Н.
Российский национальный исследовательский университет им. Н.И.Пирогова
Минздрава России, Москва*

Цель исследования: с помощью модифицированной методики анализа результатов многополюсного ЭКГ-картирования сердца и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) оценить частоту выявления очаговых нарушений перфузии миокарда левого желудочка (ЛЖ) у женщин с климактерическим синдромом (КС).

Материал и методы. Обследованы 100 женщин перименопаузального периода с КС в возрасте от 40 до 55 лет (средний возраст $49,2 \pm 3,2$ лет). Все пациентки были разделены на 3 группы в зависимости от степени тяжести климактерического синдрома, определяемой при помощи модифицированного менопаузального индекса Курретман в модификации Е.В.Уваровой. Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали по результатам эхокардиографии (ЭхоКГ), велоэргометрического теста (ВЭМ), суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру (ХМ) с оценкой вариабельности ритма сердца (ВРС). Частоту очаговых нарушений перфузии миокарда ЛЖ оценивали по данным модифицированной методики многополюсного ЭКГ-картирования сердца и ОФЭКТ.

Результаты исследования. По данным ОФЭКТ и модифицированной нами методики многополюсного ЭКГ-картирования сердца во время субмаксимальной физической нагрузки признаки локальных наруше-

ний перфузии миокарда ЛЖ выявлены у 77 женщин с КС. При этом только у 23 обследованных эти признаки отражали наличие ИБС в виде интрамуральных рубцовых изменений миокарда и/или стресс-индуцированной ишемии, а у остальных 54 пациенток соответствовали проявлениям дисгормональной кардиомиопатии или начальной стадии формирующихся микроваскулярных расстройств коронарного кровообращения и коррелировали с тяжестью КС и степенью нарушений вегетативной регуляции функций сердечно-сосудистой системы. Только у 23% пациенток преимущественно с легкой степенью тяжести КС очаговые нарушения перфузии миокарда полностью отсутствовали. Информативность многополюсного ЭКГ-картирования существенно превышает чувствительность традиционных методов диагностики ишемии миокарда (ВЭМ и ХМ).

Заключение. Ранние признаки очагового снижения перфузии миокарда ЛЖ выявляются у 77% женщин перименопаузального периода и коррелируют с расстройствами вегетативной регуляции ритма сердца и тяжестью течения КС. У 23% обследованных снижение перфузии миокарда отражает наличие ИБС с атипичными клиническими проявлениями, а у 54% женщин с КС соответствуют проявлениям дисгормональной кардиомиопатии или начальной стадии формирующихся микроваскулярных расстройств коронарного кровообращения. Традиционные исследования с использованием ВЭМ-теста и ХМ у женщин с КС отличаются относительно низкой чувствительностью (не более 30%) в ранней диагностике локальных нарушений перфузии миокарда.

ВЛИЯНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА ТЕЧЕНИЕ РАННЕГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ИНФАРКТ МИОКАРДА

Суворова А.А.^{1,2}, Чумакова Г.А.², Старкова Л.А.¹

¹ Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

² Алтайский краевой кардиологический диспансер, Барнаул

Цель исследования: изучение особенностей течения раннего восстановительного периода у женщин с инфарктом миокарда (ИМ) после чрескожного эндоваскулярного вмешательства (ЧКВ).

Материалы и методы. Обследованы 43 женщины, перенесших ИМ и проходивших реабилитацию в кардиоцентре. Сформированы 2 группы наблюдения: группа 1 – 21 женщина, у которых применялась ЧКВ в острой стадии ИМ, средний возраст $50,7 \pm 6,3$ лет, группа 2 – 22 женщины с терапевтическим ведением ИМ (в том числе тромболитическая терапия), средний возраст $53,9 \pm 5,7$ лет. Группы были сопоставимы по получаемой терапии (ацетилсалициловая кислота, клопидогрель, бета-адреноблокаторы, статины, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента), сопутствующей патологии и по проводимой программе физической реабилитации. Оценивалась частота различных осложнений в остром периоде, толерантность к физическим нагрузкам, развитие дисфункции левого желудочка в подостром периоде ИМ.

Результаты исследования. Общее количество осложненных инфарктов миокарда в группе с ЧКВ составило 47,6% (10 чел.), в группе с терапевтическим ведением составило 54,5% процента (12 чел.). В группе 1 преобладали нарушения ритма, постпункционные осложнения, в группе 2 – преимущественно кардиогенный шок в острой стадии, ранняя постинфарктная стенокардия. Толерантность к физическим нагрузкам (ТФН), оцениваемая по результатам велоэргометрии (ВЭМ) по протоколу ранней ВЭМ при ИМ, в обеих группах была сопоставима и статистически достоверно не различалась. В то же время оценка теста шестиминутной ходьбы показала статистически достоверное различие в группах: средняя дистанция в группе 1 составила 385 ± 26 м, в группе 2 – 321 ± 25 м ($p < 0,001$). Развитие систолической дисфункции левого желудочка в группе 1 составило 47,6% (10 чел.), во группе 2 – 72,7% (16 чел.), различия в группах достоверны ($p < 0,01$). Диастолическая дисфункция левого желудочка 1 и 2 типов при доплерографии выявлены в 95,7% (19 чел.) и 90,9% (20 чел.), в группах 1 и 2 соответственно ($p < 0,01$).

Заключение. Число осложнений инфаркта миокарда в группе больных с применявшимися эндоваскулярными методами лечения превышает таковые в группе сравнения, но статистически недостоверно. На стационарном этапе, учитывая технологию реабилитации при ИМ, применять ВЭМ для оценки ТФН нецелесообразно. Тогда как тест шестиминутной ходьбы выявляет лучшую переносимость нагрузок в первой группе. Вместе с тем эндоваскулярные методы лечения ОИМ приводят к снижению риска развития систолической и диастолической дисфункции ЛЖ у женщин, перенесших ИМ. Выявлена достоверная взаимосвязь между способом оказания неотложной помощи при ИМ и развитием в дальнейшем дисфункции миокарда ЛЖ, толерантности к физическим нагрузкам.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН – ВЗГЛЯД ГИНЕКОЛОГА

Сухих Г.Т.^{1,2}, Аполихина И.А.^{1,2}, Махмеджанова Ф.Н.¹, Тетерина Т.А.¹, Балан В.Е.¹, Саидова А.С.

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

Минздравсоцразвития России, Москва

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

Женщины с различными расстройствами мочеиспускания часто испытывают симптомы недержания мочи (НМ) или гиперактивного мочевого пузыря (ГМП). Так, по данным различных авторов, распространенность нарушений мочеиспускания варьирует от 10 до 50%. Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) – это симптомокомплекс, сопровождающийся urgenностью, с urgenным недержанием мочи или без него, учащением дневного мочеиспускания и ноктурией. Несмотря на то, что данное состояние не несет угрозу для жизни, ГМП оказывает значительное влияние на качество жизни. Общая распространенность симптомов гиперактивного пузыря составляет 12–22%.

Цель исследования: определить распространенность нарушений мочеиспускания у женщин, проживающих в г. Владимире, в соответствии с терминологией, установленной Международным обществом по удержанию мочи.

Материалы и методы. В исследование были включены 970 женщин старше 18 лет, анкетирование проводили с использованием «Вопросника для выявления нарушений мочеиспускания». Данная анкета состоит из 12 вопросов, определяющих симптомы нижних мочевых путей: с 1 по 6 пункты – симптомы накопления; с 7 по 10 пункты – симптомы опорожнения; с 11 по 12 пункты – симптомы после опорожнения.

Результаты исследования. Согласно полученным нами данным наиболее часто нарушения мочеиспускания у женщин встречались в возрасте старше 45 лет, что составляет 61%, затем в возрасте 40–45 лет – 23% и до 40 лет – в 16%. По данным международного многоцентрового эпидемиологического исследования (Канада, Германия, Италия, Швеция и Великобритания, 2005 г.) с использованием этого же «Вопросника для выявления нарушений мочеиспускания» симптомы накопления у женщин выявлены у 59,2%, симптомы опорожнения – 19,5%, симптомы после опорожнения – 14,2% женщин. Наиболее частым симптомом была ноктурия (женщины – 54,5%). Общая распространенность ГМП составила 11,8%, что превышало частоту других типов НМ (9,4%). Согласно нашим данным обнаружены следующие симптомы накопления: поллакиурия – у 9%, ноктурия – у 49,0% (свыше 2 раз – 19%), urgenность – у 9,0%, недержание мочи – у 27%, из них у 65% женщин – стрессовое НМ. Среди нарушений мочеиспускания у женщин выявлены следующие симптомы опорожнения: прерывистое мочеиспускание – у 20,0%, медленное мочеиспускание – у 18%, напрягаться, чтобы начать мочеиспускание, приходилось 17,0%, а мочеиспускание с тонкой струей или подкапыванием мочи в конце мочеиспускания – у 28,0% женщин. Симптомы после опорожнения – ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря – у 21,0%, подтекание мочи при возвращении из туалета – у 15,0% женщин.

Заключение. Симптомы накопления выявлены у 94,0%, опорожнения – 83,0%, после опорожнения – 36,0% женщин. Наиболее частыми симптомами в нашем исследовании была ноктурия – 49% (мочеиспускание свыше 2 раз у 19% женщин), а также недержание мочи (НМ) – 27%. Частота НМ (27%) значительно превышала общую распространенность ГМП (9%). Отмечено, что более 1/3 респондентов предпочли не отвечать на вопросы. Следовательно, имеющиеся данные свидетельствуют о широкой распространенности симптомов нижних мочевых путей в популяции. В основном женщины с нарушениями мочеиспускания обращаются к гинекологам (40%), урологам – всего 1%. И все вышеизложенное указывает на то, что нарушения мочеиспускания требуют активного выявления и лечения.

УРОВЕНЬ ПОЛОВЫХ ЭНДОГЕННЫХ ГОРМОНОВ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНОСЯЩИХ ОСТРЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА, И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Третьякова Н.С., Леонова И.А., Болдуева С.А.

Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

В настоящее время основной причиной смертности среди женской популяции в 54% являются сердечно-сосудистые заболевания, причем в 46% ишемическая болезнь сердца (ИБС). В отличие от регистрируемого в последнее десятилетие у мужчин снижения смертности от ИБС у женщин летальность остается стабильной или устойчиво повышается.

Цель исследования: изучить изменение уровня половых гормонов и их влияние на течение инфаркта миокарда (ИМ).

Материалы и методы. Для оценки состояния овариальной функции у 103 женщин, поступивших в клинику кардиологии с диагнозом ИМ было проведено исследование концентраций эстрадиола, прогестерона, тестостерона, ФСГ, ЛГ и пролактина. Забор крови производился из локтевой вены в первые часы поступления. Женщины были разделены на две группы: с сохраненным менструальным циклом – 23 (22,3%) женщины и находящиеся в менопаузе – 80 (77,7%). Средний возраст женщин составил $43,5 \pm 5,76$ и $58 \pm 5,85$ лет соответственно.

Результаты исследования. Все обследуемые женщины имели нормальный средний уровень половых гормонов. С возрастом отмечалась закономерная динамика в виде увеличения значения ФСГ, ЛГ и снижение уровня эстрадиола ($p < 0,001$). У женщин с сохраненной менструальной функцией отмечалась тенденция к снижению уровня тестостерона, у женщин, находящихся в менопаузе, достоверное снижение уровня тестостерона ($p < 0,05$). Выявлена обратная корреляция между уровнем эстрадиола и наличием ангинозных болей: при снижении уровня эстрадиола пациентки чаще предъявляли жалобы на ангинозные боли при развитии ИМ ($p < 0,05$). У женщин с длительным анамнезом ИБС отмечалось снижение уровня эстрадиола, в то время как у женщин с дебютом ИБС в виде развития ИМ уровень эстрадиола был более высоким ($p < 0,05$). Так же выявлена обратная корреляция пролактина с уровнем общего холестерина, ЛПВП, триглицеридов ($p < 0,05$), особенно у женщин с сохраненной функцией яичников ($p < 0,01$), в то время как остальные половые гормоны не показали достоверной связи с изменением липидограммы. Выявлена достоверная корреляция между уровнем тестостерона и уровнем лимфоцитов ($p < 0,05$). Не было выявлено достоверной связи между уровнем гормонов и степенью атеросклеротического поражения коронарных артерий, глубиной поражения стенки левого желудочка, риском развития ранней постинфарктной стенокардии, рецидива ИМ, острой сердечной недостаточности, желудочковыми аритмиями.

Заключение. Нами не было получено доказательств, что развитие ИМ у женщин обусловлено изменением уровня половых гормонов; показано, что длительное течение ИБС сопровождается изменением гормонального статуса.

НИЗКИЙ УРОВЕНЬ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ КАК ФАКТОР ПОВЫШЕНИЯ СМЕРТНОСТИ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С ОЧЕНЬ ВЫСОКИМ ОБЩИМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМ РИСКОМ

*Уразгильдеева С.А., Темиров А.А., Корнюшина М.К., Гуревич В.С.
Центр атеросклероза и нарушений липидного обмена, СЗГМУ им. И.И.Мечникова,
Санкт-Петербург*

Цель исследования: изучение связи между содержанием в крови липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и выживанием женщин в постменопаузе с очень высоким общим сердечно-сосудистым риском.

Материалы и методы. В долгосрочное когортное обсервационное исследование, проводимое в течение 7,5 лет, были включены 130 женщин в постменопаузе в возрасте от 55 до 85 лет с очень высоким сердечно-сосудистым риском (75 больных с документированной ИБС и 55 пациенток с сахарным диабетом 2 типа). Уровень артериального давления и содержание глюкозы в крови устойчиво контролировались до целевых значений у всех женщин. ЛПВП менее 1,20 ммоль/л считались низкими. 29 больных умерли в течение периода исследования. В 23 случаях причина смерти рассматривалась как сердечно-сосудистая. Анализ выживаемости проводился с помощью построения кривых Каплана–Мейера.

Результаты исследования. После выравнивания по возрасту, курению и уровню глюкозы было выявлено существенное различие в выживаемости между женщинами с нормальным и низким уровнем ЛПВП (критерий Cox-Mantel: $p = 0,00022$; log-rank test: $p = 0,00032$).

Заключение. Низкий уровень ЛПВП можно рассматривать как независимый фактор увеличения смертности у женщин в постменопаузе с очень высоким общим сердечно-сосудистым риском.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ДЕТЕРМИНАНТА КАРДИАЛЬНОГО СИНДРОМА X У ЖЕНЩИН

*Феоктисова В.С., Липунова А.С., Колесниченко М.Г., Леонова И.А., Сироткина О.В., Болдуева С.А.
Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И.Мечникова, Санкт-Петербург*

Результаты российских и зарубежных исследований последнего десятилетия продемонстрировали, что лежащий в основе эндотелиальной дисфункции дисбаланс между высвобождением эндотелина-1 и оксида азота

является основным патогенетическим механизмом развития микроваскулярной стенокардии или «кардиального синдрома Х» (КСХ). Однако механизм, отвечающий за повышение уровней базального эндотелина-1 и уменьшение высвобождения оксида азота, у пациентов с КСХ остается неясным. Одной из возможных причин может быть генетическая детерминированность данных нарушений.

Цель исследования: изучение распределения частот аллелей и генотипов Lys198Asn гена эндотелина-1 (EDN1) и 4a/4b гена эндотелиальной NO-синтазы (eNOS) среди женщин с «кардиальным синдромом Х», женщин со значимым атеросклеротическим поражением коронарных артерий и женщин соответствующей возрастной группы без клинических проявлений ишемической болезни сердца (ИБС).

Материалы и методы. Исследование генетических вариантов eNOS 4a/4b и EDN1 Lys198Asn выполнено методом ПЦР с последующим рестрикционным анализом у 222 женщин, из них 36 – с диагнозом «кардиальный синдром Х» ($55,6 \pm 1,0$ лет), 115 женщин ($52,7 \pm 0,5$ лет) с атеросклеротическим поражением коронарных артерий, верифицированным коронарографией, и 71 женщина ($51,3 \pm 1,0$ лет) без клинических проявлений ИБС.

Результаты исследования. В группе женщин с «кардиальным синдромом Х» выявлено следующее распределение частот гена eNOS – 58; 36 и 6%, с атеросклеротическим поражением коронарных артерий – 54; 42 и 4%, в группе женщин без ИБС – 66; 32 и 2% для 4b4b, 4a4b и 4a4a генотипов, соответственно. Достоверных различий в исследуемых группах найдено не было.

При анализе гена EDN1 выявлено следующее распределение частот генотипов: в группе с «кардиальным синдромом Х» – 3; 89 и 8%, с атеросклеротическим поражением коронарных артерий – 60; 31 и 9%, в группе женщин без ИБС – 37; 62 и 1% для генотипов LysLys, LysAsn и AsnAsn, соответственно. Из полученных данных в группе женщин с «кардиальным синдромом Х» в сравнении с группой женщин с атеросклеротическим поражением коронарных артерий ($p = 0,00001$) и женщинами без ИБС ($p = 0,0003$) отмечено статически значимое увеличение частоты встречаемости мутантного аллеля Asn гена эндотелина-1 (в гетеро- и гомозиготном состоянии).

Заключение. На основании проведенного нами исследования можно говорить о том, что в основе развития эндотелиальной дисфункции у женщин с микроваскулярной стенокардией лежит полиморфизм Lys198Asn гена эндотелина-1.

ВЫЯВЛЕНИЕ РАССТРОЙСТВ ТРЕВОЖНО-АФФЕКТИВНОГО СПЕКТРА У ЖЕНЩИН-ВРАЧЕЙ

Юренева С.В., Каменецкая Г.Я.

Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова Росмедтехнологии; Федеральное государственное бюджетное учреждение Московский научно-исследовательский институт психиатрии Минздравсоцразвития Российской Федерации, Москва

Цель исследования: выявление распространенности тревожно-депрессивных нарушений спектра у женщин-врачей.

Материалы и методы: клинико-психопатологический с использованием скрининговой анкеты («САВ-РАС»), госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS, визуально-аналоговых шкал для оценки (ВАШ): самочувствия в целом (СЦ), эмоционального состояния (ЭС), физического самочувствия (ФС), рабочей трудоспособности (РТ), домашней трудоспособности (ДТ), профессиональной деятельности (ПД), где 100% – полная удовлетворенность.

Результаты исследования. Обработана 101 анкета (78 терапевтов, 23 акушера-гинеколога). В группе со стажем от 0–15 лет (34 человека, средний возраст 33,2 года) положительный скрининг составил 67,6%, по шкале HADS ≥ 8 –64%. В группе со стажем работы от 16–24 лет (33 человека, средний возраст 33,2 года) – положительный скрининг 76,5%, по HADS ≥ 8 –76,5%. В группе со стажем работы свыше 25 лет (34 человека, средний возраст 58,9 лет), положительный скрининг – 82,4%, по HADS ≥ 8 –70,5%.

Заключение. Среди женщин-врачей выявлен высокий процент распространенности тревожно-аффективных нарушений (75%). С увеличением стажа работы и возраста возрастает выявляемость тревожно-аффективных нарушений, снижается удовлетворенность самочувствием, эмоциональным состоянием, работоспособностью, профессиональной деятельностью.