

ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ



Научное общество
по проблемам
женского здоровья



Российское
кардиологическое
общество

Журнал «Проблемы женского здоровья» зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия

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

Журнал является
рецензируемым изданием

Перепечатка статей возможна только с письменного разрешения издательства

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов

Периодичность издания
4 раза в год

Установочный тираж
10 000 экз.

Учредитель и издатель
ООО «Медиком»

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

Индексы каталога Роспечати
33166 – для индивидуальных подписчиков
77274 – для предприятий и организаций

Российский индекс научного цитирования, Импакт-фактор (РИНЦ 2012) 0,085

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук.

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

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
М.Г. ГЛЕЗЕР, д.м.н., проф.

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
Ф.Т. Агеев, д.м.н., проф.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Е.И. Асташкин, д.м.н., проф.
В.В. Бадочкин, д.м.н., проф.
Ю.Б. Белоусов, член-корреспондент РАМН, проф.
В.Ю. Богачев, д.м.н., проф.
Т.Ю. Демидова, д.м.н., проф.
О.А. Кисляк, д.м.н., проф.
Н.К. Рунихина, д.м.н., проф.
Р.И. Стрюк, д.м.н., проф.
О.Н. Ткачева, д.м.н., проф.
Е.В. Уварова, д.м.н., проф.
О.В. Шарапова, д.м.н., проф.
С.А. Шальнова, д.м.н., проф.
Н.А. Шнайдер, д.м.н., проф.
Ийеш Миклош (Венгрия)
Yves Cottin, проф. (Франция)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

А.Л.Аляви (Узбекистан)
О.Л. Барбараш (Кемерово)
Ю.Н. Беленков (Москва)
С.А. Болдуева (Санкт-Петербург)
М.Г. Бубнова (Москва)
Н.А. Козиолова (Пермь)
В.А. Кузнецов (Тюмень)
А.Д. Куимов (Новосибирск)
Н.П. Лямина (Саратов)
Р.Г. Оганов (Москва)
Л.Т. Пименов (Ижевск)
В.В. Скибицкий (Краснодар)
Е.В. Шляхто (Санкт-Петербург)
А.И. Чесникова (Ростов-на-Дону)

Научный редактор
И.В. Киселева, к.м.н.

Выпускающий редактор
Т.В. Соловьева

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

PROBLEMS OF WOMEN HEALTH



**Society
of women's health
problems**



**Russian
Society
of Cardiology**

Founder
and Publisher

«**Medicom**»

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

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

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

E-mail: redaktorpjz@
yandex.ru

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

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

EDITORIAL BOARD
E.I. Astashkin, PhD, prof
V.V.Badokin PhD, prof.
Yu.B. Belousov, RAMS corresponding member, prof.
V.Yu. Bogachev, PhD, prof.
T.Yu. Demidova, PhD, prof.
O.A. Kislyak, PhD, prof.
N.K. Runihina PhD, prof.
R.I. Stryuk, PhD, prof.
O.N.Tkacheva, PhD, prof.
E.V.Uvarova, PhD, prof.
O.V. Sharapova, PhD, prof.
S.A. Shal'nova, PhD, prof.
N.A. Shnayder PhD, prof.
Ilyes Miklos (Hungary)
Yves Cottin, prof. (France)

EDITORIAL COUNCIL
A.L.Alyavi (Uzbekistan)
O.L. Barbarash (Kemerovo)
Yu.N. Belenkov (Moscow)
S.A. Boldueva (St.-Petersburg)
M.G. Bubnova (Moscow)
N.A.Koziolova (Perm)
V.A. Kuznetsov (Tyumen)
A.D. Kuimov (Novosibirsk)
N.P. Lyamina (Saratov)
R.G. Oganov (Moscow)
L.T. Pimenov (Izhevsk)
V.V. Skibitsky (Krasnodar)
E.V. Shlyahto (St.-Petersburg)
A.I. Chesnikova (Rostov-na-Donu)

Research Editor
I.V. Kiseleva, PhD

Managing Editor
T.V. Solov'eva

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

<i>Гусева Е.С., Ларёва Н.В., Лига М.Б., Лобунцова А.К., Савватеева С.Г., Сизова О.А.</i> Мониторинг вариабельности ритма сердца у беременных женщин с недифференцированной дисплазией соединительной ткани.....	5
<i>Скрябина В.В.</i> Значение количественной оценки лейкоцитарного индекса интоксикации в прогнозировании поздних гестозов.....	11
<i>Ветров В.В., Иванов Д.О., Сукманюк С.Ю.</i> Влияние маршрутизации беременных на показатели перинатальной смертности в Н-ской области.....	19
<i>Костенкова Н.В., Старикова Н.Л.</i> Эмоциональные расстройства и их взаимосвязь с повышенной возбудимостью корковых нейронов у пациенток с головной болью напряжения	23
<i>Эльгаров А.А., Тагирова М.М., Эльгаров М.А., Калмыкова М.А., Татарова З.И.</i> Сердечно-сосудистый риск у женщин, находящихся в учреждениях уголовно-исправительной системы. Возможно ли управление психосоматическим состоянием?.....	30
<i>Уразгильдеева С.А., Темиров А.А., Корнюшина М.К., Гуревич В.С.</i> Взаимосвязь выживаемости женщин высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска в постменопаузе с уровнем холестерина липопротеинов высокой плотности.....	38
<i>Труфанов Г.Е., Шмедьк Н.Ю., Вихтинская И.А., Рязанов В.В., Шмидт А.А., Ипатов В.В., Иванов Д.О.</i> Магнитно-резонансная пельвиметрия: диагностика риска клинически узкого таза и дистонии плечиков в конце третьего триместра беременности.....	44
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
<i>Елесина И.Г., Чеботарева Ю.Ю.</i> Современные аспекты регуляции менструального цикла в периоде полового созревания.....	52
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	
<i>Шнайдер Н.А., Панина Ю.С., Дмитренко Д.В., Крыжановская С.В., Молгачев А.А.</i> Параинфекционный лимбический энцефалит, ассоциированный с вирусами семейства <i>Herpes viridae</i>	58
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ	
<i>Чухарева Н.А., Рунихина Н.К.</i> Планирование беременности при ожирении и метаболическом синдроме с позиции врача-терапевта.....	70
ИНФОРМАЦИЯ	
Список статей, размещенных в журнале «Проблемы женского здоровья» в 2013 году.....	75
Правила для авторов.....	80

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

Guseva E.S., Lareva N.V., League M.B., Lobuntsova A.K., Savvateeva S.G., Sizov O.
Monitoring heart rate variability pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia..... 5

Skryabina V.V.
Importance of quantitative evaluation leukocytic intoxication index in predicting late gestosis..... 11

Vetrov V.V., Ivanov D.O., Sukmanuk S.Y.
**The influence routation of pregnant women for figures perinatal mortality in N-sky region
 by the year 2012..... 19**

Kostenkova N.V., Starikova N.L.
**Emotional disorders and their relationship to an increase in excitability of cortical neurons
 in patients with tension-type headache 23**

Elgarov A.A., Tagirova M.M., Elgarov M.A., Kalmykova M.A., Tatarova Z.I.
**Risk of cardio-vascular disease in women who are in the criminal – executive institutions.
 Possible to control the psychosomatic state?..... 30**

Urazgildeeva S.A., Temirov A.A., Korniyushina M.K., Gurevich V.S.
**Relationship survival women high and very high cardio-vascular risk in postmenopausal women
 with cholesterol levels and high-density lipoprotein..... 38**

Trufanov G.E., Shmedyk N.Yu., Vihtinskaya I.A., Ryazanov V.V., Shmidt A.A., Ipatov V.V., Ivanov D.O.
**Magnetic resonance pelvimetry in diagnostics of clinically narrow pelvis and shoulder dystocia risk
 at the end of the third trimester of pregnancy..... 44**

REVIEWS

Elesina I.G., Chebotareva Yu.Yu.
Modern aspects of regulation menstrual cycle during puberty..... 52

CLINICAL CASE

Shnayder N.A., Panina Yu.S., Dmitrenko D.V., Krjzhanovskaya S.V., Molgachev A.A.
Parainfectious limbic encephalitis associated with *Herpes viridae* viruses..... 58

DOCTOR'S GUIDE

Chukhareva N.A., Runihina N.K.
Planning in pregnancy obesity and metabolic syndrome from the position of therapist..... 70

INFORMATION

Articles published in 2013..... 75

Instructions for Authors..... 80

МОНИТОРИНГ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Е.С.Гусева^{1,2}, Н.В.Ларёва¹, М.Б.Лига², А.К.Лобунцова², С.Г.Савватеева², О.А.Сизова²

¹ ГБОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Минздрава, Чита, Россия,

² ГУЗ Забайкальский краевой консультативно-диагностический центр, Чита, Россия

Несмотря на широкую распространенность недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) среди женщин детородного возраста, вопрос о динамике вариабельности ритма сердца (ВРС) как о прогностически важном методе исследования во время беременности у женщин с вышеуказанной патологией освещен недостаточно. Цель исследования. Оценить особенности нейровегетативного статуса методом исследования ВРС у беременных женщин с НДСТ. Методы исследования. Для изучения ВРС суточная запись ЭКГ произведена 62 беременным женщинам с НДСТ. Параллельно обследованы сопоставимые по возрасту группы здоровых беременных и небеременных женщин с НДСТ. Результаты. Установлено, что по сравнению с I триместром, к концу беременности у женщин с НДСТ уменьшаются все временные и спектральные индексы ВРС, также выявлены более низкие значения показателей SDNN, RMSSD в III триместре гестации и pNN50, TP, HF во II и III триместрах по сравнению с группой здоровых беременных женщин. Установлено, что для женщин с НДСТ на фоне более низкой общей мощности ВРС, в III триместре характерен значимо больший вклад центральных нейрогуморальных влияний (VLF%) по сравнению со здоровыми беременными и, напротив, значимо меньший вклад периферических вагусных влияний (HF%). Заключение. У беременных с НДСТ выявлено перенапряжение адаптационных процессов в виде прогрессивного снижения с течением беременности всех параметров ВРС; выраженного, нарастающего параллельно гестационному сроку, влияния центральных эрготропных импульсов, умеренной гиперсимпатикотонии на фоне низкой общей мощности вариабельности ритма сердца.

Ключевые слова: беременные женщины, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, вариабельность ритма сердца.

Monitoring heart rate variability pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia

E.S. Guseva^{1,2}, N.V. Lareva¹, M.B. League², A.K. Lobuntsova², S.G.Savvateeva², O. Sizov²

¹ SEI HPE Chita State Medical Academy, Ministry of Health, Chita, Russia,

² SAH Trans-Baikal regional consultative and diagnostic center, Chita

Despite the prevalence of undifferentiated connective tissue dysplasia among women of childbearing age, the question of the dynamics of heart rate variability (HRV) as a prognostic method for the study during pregnancy in women with the above pathology lit enough. The purpose of the study. Rate especially neurovegetative status by the study of HRV in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia. Research methods. For the study of HRV daily ECG recording made 62 pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia. In parallel, examined comparable age group of healthy pregnant and non-pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia. Results. Found that compared with trimester and the end of pregnancy in women with dysplastic undifferentiated connective tissue decreases all the time and spectral indices HRV also revealed lower values of SDNN, RMSSD III trimester of gestation and pNN50, TP, HF in the II and III trimesters for Compared with healthy pregnant women. Found that for women with undifferentiated connective tissue dysplasia in the background of a lower total power of HRV, in the III trimester is characterized by a greater contribution of central neurohormonal effects (VLF%) compared to healthy pregnant women and, conversely, the smaller the contribution of the peripheral vagal influences (HF%). Conclusion. In pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia detected overvoltage adaptive processes in the form of a progressive decline from pregnancy all the parameters of HRV, expressed, in parallel increasing gestational age, the influence of the central ehtgotronnyh pulses moderate hypersympathicotonia against the lowest total power of heart rate variability.

Key words: pregnant women, undifferentiated connective tissue dysplasia, variability heart rhythm.

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гусева Екатерина Сергеевна, аспирант кафедры терапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО ЧГМА. Адрес: 672090, Чита, ул. Горького, 39 а. Тел.: (3022)314356. E-mail: guseva81@gmail.com

Ларёва Наталья Викторовна, профессор, д.м.н., зав. кафедрой терапии ФПК и ППС Читинской государственной медицинской академии. Адрес: 672090, Чита, ул. Горького, 39 а

Лига Михаил Борисович, врач-кардиолог Забайкальского краевого консультативно-диагностического центра. Адрес: 672038, Чита, ул. Коханского, 6

Лобунцова Анна Константиновна, врач отдела функциональных методов исследования Забайкальского краевого консультативно-диагностического центра. Адрес: 672038, Чита, ул. Коханского, 6

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что адаптационные реакции у беременных женщин сопровождаются увеличением объема циркулирующей крови, сократимости миокарда, усилением активности тканевых окислительно-восстановительных процессов, гиперкинетическим типом гемодинамики [1]. Важная роль в регуляции адаптационных процессов, направленных на поддержание гомеостаза, сохранение беременности и вынашивание плода, принадлежит вегетативной нервной системе [2, 3].

Неинвазивное исследование ВРС, осуществляемое с помощью современных систем холтеровского мониторирования ЭКГ, является наиболее информативным методом контроля за гуморальной и автономной нервной регуляцией сердечно-сосудистой системы в самых разных клинических ситуациях и позволяет количественно оценить уровень регулирующих вегетативных влияний на сосудистый тонус и сердечную деятельность [4, 5].

Интерес к изучению проблемы НДСТ, в частности, пролапсу митрального клапана (ПМК), объясняется его широкой распространенностью в общей популяции (1,8–38%) и тяжестью осложнений, таких, как внезапная смерть, нарушения ритма и проводимости сердца [6–8].

Несмотря на широкую распространенность НДСТ среди женщин молодого возраста, вопрос о динамике ВРС как о прогностически важном методе исследования во время беременности у женщин с вышеуказанной патологией освещен на сегодняшний день недостаточно.

Цель исследования: оценить особенности нейровегетативного статуса методом исследования ВРС у беременных женщин с НДСТ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место проведения исследования. Исследование проводилось на базе Забайкальского краевого консультативно-диагностического центра.

Дизайн исследования — поперечное (одномоментное).

Участники исследования

В исследование включено 124 женщины, обратившиеся к кардиологу указанного учреждения и

выразившие добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Все женщины были распределены в 3 группы. Первая группа (основная) представлена 62 беременными с признаками НДСТ, средний возраст которых 25 [23; 30] лет; из них у 17 женщин сроки гестации составили 11 [9; 12] недель (I триместр), у 30 женщин сроки беременности соответствовали II триместру — 24 [20; 26] недели и у 15 соответствовали III триместру — 35 [31; 36] недель. Вторую группу (контроля) составили 32 беременные без НДСТ и соматических заболеваний, их средний возраст 27 [25; 31] лет. У 10 женщин этой группы сроки беременности — 11 [10; 13] недель; у 11 — 24 [20; 26] недели и у 11 — 34 [32; 35] недели. Третья группа представлена 30 небеременными женщинами с НДСТ, средний возраст — 28 [24; 32] лет. Оценка наличия у женщин диспластических синдромов и фенотипов проводилась в соответствии с диагностическими критериями, изложенными в Национальных рекомендациях по наследственному нарушению соединительной ткани (Москва, 2012) [9]. С учетом такого подхода, у женщин 1 и 3 групп регистрировалось 4 и более фенотипических и/или висцеральных стигм дисэмбриогенеза, во 2 группе — не более 3.

Инструментальное обследование

Для оценки вариабельности сердечного ритма в исследовании использовалась суточная запись ЭКГ, полученная при помощи монитора «Кардиотехника-4000», ЗАО «ИНКАРТ», Санкт-Петербург, Россия. Обработка результатов проводилась с использованием одноименного программного обеспечения. На основании полученных записей ЭКГ проводился автоматизированный анализ спектральных показателей ВРС. Для обработки спектральных индексов сердечного ритма использовался анализ Фурье для 5-минутного окна записи. Оценивались следующие характеристики:

TP, мс² — общая мощность вариабельности ритма сердца;

LF, мс² — мощность в диапазоне низких частот (0,04–0,15 Гц) — маркер симпатических механизмов регуляции;

HF, мс² — мощность в диапазоне высоких частот (0,15–0,4 Гц) — маркер вагусных влияний;

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Савватеева Светлана Георгиевна, врач отдела функциональных методов исследования Забайкальского краевого консультативно-диагностического центра. Адрес: 672038, Чита, ул. Коханского, 6

Сизова Ольга Анатольевна, врач отдела функциональных методов исследования Забайкальского краевого консультативно-диагностического центра. Адрес: 672038, Чита, ул. Коханского, 6

VLF, мс² – мощность в диапазоне очень низких частот (0,003–0,04 Гц) – маркер церебральной симпатико-адреналовой активности.

Оценивали также вклад каждой составляющей (в %) в общую структуру спектра (VLF%, LF%, HF%). Чтобы подчеркнуть реципрокные отношения парасимпатического и симпатического отделов ВНС компоненты LF, HF дополнительно выражались в нормализованных единицах LFn %, HFn %; также оценивали LF/HF – коэффициент баланса симпатической и парасимпатической активности.

Временной анализ ВРС основан на статистическом анализе изменений длительности последовательных интервалов RR между синусовыми сокращениями. Во временной области оценивались следующие параметры:

SDNN, мс – стандартное отклонение величин нормальных интервалов RR;

SDANN, мс – стандартное отклонение от средних длительностей синусовых интервалов RR на всех 5-минутных участках записи ЭКГ;

SDNNindex, мс – средняя для стандартных отклонений от средних значений продолжительности синусовых интервалов RR на всех 5-минутных участках записи ЭКГ;

pNN50, % – доля последовательных интервалов RR, различие между которыми превышает 50мс%;
 rMSSD, мс – квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов RR.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась при помощи статистического пакета Statistica (версия 6.0). Результаты представлены для количественных величин как медиана (Me) и интерквартильный размах (25-й и 75-й перцентили). Две независимые группы по количественному признаку сравнивались с помощью критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе проведенного исследования установлено, что у всех женщин основной группы в дебюте беременности значения временных показателей ВРС во всех частотных диапазонах значимо не отличались от таковых у небеременных женщин с НДСТ (табл. 1). В последующем наблюдалось снижение временных индексов сердечного ритма, прямо пропорциональное сроку беременности, и к III триместру наблюдались статистически значимые ($p < 0,05$) по сравнению с I триместром различия

Таблица 1

Сравнительный анализ временных показателей ВРС (медиана [25;75 перцентили])

Показатель	1 группа (n = 62)			2 группа (n = 32)			3 группа (n = 30)
	триместры беременности			триместры беременности			
	I, n = 17	II, n = 30	III, n = 15	I, n = 10	II, n = 11	III, n = 11	
SDNN	147,5 [128;166]	120,5 [101;139]	94 [85,5;117] $p_1 = 0,013$ $p_2 = 0,021$	175 [146,5;195,2]	146,5 [104;169]	131 [92;155]	170,4 [127;198]
SDANN	133,3 [107;141]	112,5 [84,5;134]	80 [72;104,5] $p_1 = 0,01$	141,2 [116;158,3]	129,5 [102;143]	106 [94;122]	135,5 [109;172]
RMSSD	33,1 [26;39]	25,5 [21;35,2]	21,5 [19,5;33] $p_1 = 0,01$ $p_2 = 0,033$	35,8 [27;48,5]	32,4 [26;45,2]	30,3 [23,5;38]	31,5 [25;38]
SDNNi	56,5 [43;65,3]	46 [34;60,5]	42,5 [32,3;51] $p_1 = 0,018$	60 [47;69,8]	54 [38;61]	48 [36,2;58]	63,2 [59;74,5]
pNN50	13,1 [10,2;18]	6,5 [5,25;14] $p_2 = 0,034$	6 [2,7;10,7] $p_1 = 0,021$ $p_2 = 0,046$	13,5 [11,5;19]	13,2 [9,7;15]	11,5 [8,5;14,2]	13,3 [9,8;17,5]

Примечание: p_1 – статистически значимые различия по сравнению с I триместром; p_2 – статистически значимые различия по сравнению с аналогичным триместром во 2 группе.

между всеми показателями. Так, снижение SDNN происходило на 36,3%, SDANN на 40%, RMSSD на 35%, SDNNi на 24,8% и pNN50 на 54,2%.

Из временных параметров здоровых беременных женщин 2 группы (табл. 1) статистически значимое снижение ($p < 0,05$) в период от I к III триместру гестации было характерно для SDNN (на 25%), SDANN (на 25%) и SDNNi (на 20%). Показатели, отражающие влияние парасимпатической регуляции во второй группе, с течением беременности не изменялись ($p > 0,05$).

Сравнительный анализ временных показателей ВРС у женщин 1 и 2 групп демонстрирует более низкие ($p < 0,05$) значения SDNN, RMSSD в III триместре гестации и pNN50 на протяжении II и III триместров в основной группе (табл. 1).

Значения спектральных параметров ВРС в основной группе в начале беременности во всех частотных диапазонах также значимо не отличались от таковых у женщин 3 группы (табл. 2). Изменение спектральных показателей в динамике характеризовалось следующими особенностями: в

Таблица 2

Сравнительный анализ спектральных показателей ВРС
(медиана [25;75 перцентили])

Показатель	1 группа (n = 62)			2 группа (n = 32)			3 группа (n = 30)
	триместры беременности			триместры беременности			
	I, n = 17	II, n = 30	III, n = 15	I, n = 10	II, n = 11	III, n = 11	
VLF, мс	1946,1 [1627;2146]	1415,3 [1281;1905]	1373,3 [1049;1806] $p_1 = 0,028$	2150,2 [1740;2535]	1840 [1498;2135]	1798,2 [1390;2038]	2139,1 [1875;2904,5]
LF, мс	982,4 [718,2;1281]	627,2 [480;1032]	514,4 [373;732] $p_1 = 0,026$	1183,4 [899,5;1396]	908,5 [680,5;1105]	820,2 [560,7;1008]	1009,3 [855,5;1654]
HF, мс	519,2 [364,5;797]	327,1 [205;440] $p_2 = 0,035$	216,5 [155;352,5] $p_1 = 0,009$ $p_2 = 0,021$	736,2 [468;901,5]	540,6 [296;690,5]	492,2 [270,4;579]	370,8 [278;594,5]
TP, мс	3472,5 [2693;4224]	2341,8 [1975; 3088] $p_2 = 0,049$	2080,4 [1649;2993] $p_1 = 0,0164$ $p_2 = 0,016$	4080,1 [2776;4922,3]	3340,2 [2289;4850]	3125,6 [2005;4320]	3522,7 [3184;5070,5]
LF/HF	2,1 [1,75;2,9]	2,0 [1,65;3,1]	2,3 [1,77;3,2]	1,5 [1,2;2,45]	1,61 [1,35;2,4]	1,55 [1,25;2,5]	2,7 [2,35;3,8]
HF, н%	33,5 [25,5;37]	33,1 [23,5;37,5]	31,2 [22,5;36,2]	38,2 [31;42]	38 [29,5;41,5]	38,9 [32;42]	27,2 [21,5;31]
LF, н%	66,2 [57,5;70,5]	67,2 [58;74,5]	69,1 [61,75;74]	61,5 [58;68,5]	62,3 [57,5;70]	60,8 [58,5;69]	72,4 [69,5;78,5]
VLF%	55,5 [45,5;58,7]	60,4 [49;64,5]	67,1 [59;68,25] $p_1 = 0,018$ $p_2 = 0,026$	52,4 [43,5;57]	55,8 [47;60,5]	56,9 [48;61,2]	59,1 [54,5;59,5]
LF%	30 [26,7;31,5]	25,5 [25,2; 28,7]	23,6 [22;27,2] $p_1 = 0,031$	28,5 [26;30,5]	27,7 [25;30]	26,9 [23,5;30]	30,1 [28,5;34]
HF%	14,1 [12;18,5]	12,7 [10;14,5]	9,7 [8;12,25] $p_1 = 0,028$ $p_2 = 0,019$	17,5 [15;19,5]	16,1 [13,5;19,5]	15,7 [13,5;19]	11 [9,5;14]

Примечание: p_1 – статистически значимые различия с I триместром; p_2 – статистически значимые различия с аналогичным триместром во 2 группе.

III триместре отмечалось статистически значимое ($p < 0,05$) по сравнению с I триместром снижение показателей общей мощности ВРС – TP, а также показателей VLF, LF и HF. Такие параметры, как LFn% и HFn%, оставались неизменными на протяжении всего гестационного периода, а соответственно, не изменялся и коэффициент вагосимпатического баланса (LF/HF), который, в свою очередь, был характерен для умеренной гиперсимпатикотонии. В то же время, с прогрессированием беременности отмечалось увеличение процентной доли VLF% с 55,5% в I до 67,1% в III триместре ($p = 0,018$), и соответственно суммарное снижение показателей LF% + HF%. Снижение показателя симпатической регуляции происходило с 30% до 23,5% ($p = 0,031$), а парасимпатической регуляции – с 14,1% до 9,5% ($p = 0,028$).

Статистически значимых изменений со стороны спектральных показателей во второй группе к концу беременности по сравнению с I триместром выявлено не было (табл. 2), показатель вагосимпатического баланса в этой группе указывал на незначительно выраженную симпатикотонию на протяжении всего гестационного периода.

При сравнении спектральных показателей 1 и 2 групп (табл. 2), во II и III триместрах были выявлены статистически значимо более низкие значения общей мощности ВРС – TP и маркера вагусных влияний HF в основной группе. Для обеих групп на протяжении всего гестационного периода было характерно преобладание VLF-составляющей, на втором месте был LF-компонент, самая низкая амплитуда наблюдалась у пика HF. Вместе с тем, в ходе сравнения было установлено, что показатель VLF% в III триместре в 1 группе превышал значение аналогичного показателя в группе контроля ($p = 0,026$), а HF% в III триместре, напротив, был значимо ниже по сравнению со 2 группой ($p = 0,019$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Выявленная динамика ВРС на протяжении гестационного периода в исследуемых группах беременных женщин в виде снижения всех показателей прямо пропорционально сроку беременности (в основной группе различия статистически значимы), по нашему мнению, может быть обусловлена наличием синдрома вегетативной дисфункции в обеих группах. Вместе с тем, при анализе временных параметров ВРС, в III триместре отмечался меньший регулирующий вклад вагусных влияний на фоне более низкой общей ВРС (SDNN) в основной группе, а показатель rNN50 был значимо ниже уже во втором

триместре, что позволяет выделить его как наиболее чувствительный временной параметр ВРС. Различия были характерны и для спектральных показателей, так, значения общей мощности ВРС – TP и HF компонента на протяжении II и III триместров в основной группе значимо уступали одноименным параметрам контрольной группы. Известно, что при осложненной беременности наблюдается «централизация» нервно-гуморальной регуляции кардиореспираторной системы с усилением эрготропных процессов, маркером которых является область VLF в спектре ВРС [10, 11]. Признаки выраженной «централизации» контролируемых систем свидетельствуют о недостаточности сегментарных и региональных механизмов регуляции [12, 13]. В ходе нашего исследования было выявлено прогрессивное статистически значимое нарастание с течением беременности VLF-составляющей в 1 группе (VLF% более 60% начиная со второго триместра). По сравнению же с группой беременных без признаков НДСТ, в основной группе вклад центральных нейрогуморальных влияний был выражен значимо больше и, напротив, значимо меньший вклад отмечался со стороны периферических вагусных влияний (HF%). Преобладание церебральных эрготропных влияний, при снижении активности сегментарных систем (LF и HF), указывает на напряженное вегетативное равновесие [14, 15]. Выявленную в ходе нашего исследования в основной группе умеренную гиперсимпатикотонию можно считать еще одной составляющей процесса дезадаптации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный анализ нейровегетативного статуса у беременных с НДСТ позволяет сделать вывод о перенапряжении у них адаптационных процессов в виде значимо более низких показателей общей мощности ВРС (TP) во II и III триместрах и показателя SDNN в III триместре; прогрессивного снижения с течением беременности всех временных и спектральных индексов; выраженного, нарастающего параллельно гестационному сроку, влияния центральных эрготропных импульсов (волны VLF 67,1% в III триместре), а также смещения вегетативного баланса в сторону симпатических влияний, характерного для умеренной гиперсимпатикотонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Репина М.А., Крутецкая М.А. Заболевания сердца и беременность (в помощь практическому врачу). Журнал акушерства и женских болезней. 2007; LVI (4): 60–5.

2. Козина О.В., Шехтман М.М., Маколкин В.И. Адаптация сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы при дисплазии соединительной ткани у беременных. *Врач*. 2008; 5: 17–9.
3. Авдеева М.В., Щеглова О.В. Особенности нейрогуморальной регуляции системы кровообращения при физиологической беременности. *Акуш. и гин*. 2007; 4: 3–5.
4. Рябыкина Г.В., Соболев А.В. Мониторинг ЭКГ с анализом ВРС. М.: Медпрактика, 2005: 196.
5. Функциональная диагностика в кардиологии: клиническая интерпретация. Под ред. Ю.А. Васюка. М.: Практическая медицина, 2009: 312 с.
6. Яковлев В.М., Карпов Р.С., Швецова Е.В. Соединительно-тканная дисплазия митрального клапана. Томск, 2004: 140 с.
7. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Малые аномалии сердца. Ставрополь: ИСтГМА, 2005: 248.
8. Евсеева М.Е., Аксененко В.А, Павлов К.Д., Сергеева О.В. Суточное мониторирование артериального давления у беременных с учетом конституционально-наследственных проявлений дисплазии соединительной ткани. *Проблемы женского здоровья*. 2013; 8(2): 18–22.
9. Наследственные нарушения соединительной ткани. Российские рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. М.: ВНОК, 2012; 65.
10. Хохлов В.П. Адаптационные и дизадаптационные процессы в кардиореспираторной системе при физиологической и осложненной беременности: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. Иркутск, 2007: 22.
11. Chamchad D., Horrow J.C., Nakhamchik L. Heart rate variability changes during pregnancy: an observational study. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2007; 16: 106–9.
12. Клещенко С.А., Флейшман А.Н. Спектральный компьютерный анализ кардиоритма беременных: оценка течения и прогнозирование осложнений беременности. Метод. пособие для практикующих врачей. Новокузнецк, 2003: 40.
13. Acharya U.R., Kannathal N., Sing O.W., Ping L.Y., Chua T. Heart rate analysis in normal subjects of various age groups. *Biomed Eng Online*. 2004; 3(1) – 24.
14. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. Под ред. А.М. Вейна. М.: Медицина, 2000: 740 с.
15. Ревина Н.Е. Вариабельность сердечного ритма как показатель вегетативного регулирования сердца при эмоциональном напряжении человека. *Вестник Российской АМН*. 2006; 2: 41–5.

REFERENCES

1. Repina M.A., Krutetskaya M.A. Heart disease and pregnancy (practicing surgeon). *Journal obstetric and female diseases*. 2007; LVI (4): 60–5.
2. Kozinova O.V., Shekhtman M.M., Makolkin V.I. Adaptation cardiovascular and autonomic nervous system in the connective tissue dysplasia in pregnant women. *The doctor*. 2008; 5: 17–9.
3. Avdeeva M.V., Shcheglova O.V. Features neurohumoral regulation of the circulatory system when physiologists economic pregnancy. *Obstetrics and gynecology and gin*. 2007; 4: 3–5.
4. Ryabikina G.V., Sobolev A.V. Monitoring ECG ... M: Medpraktika, 2005: 196.
5. Functional diagnosis in cardiology: clinical interpretation. Ed. by Yu.A. Vasyuk. M: Practical medicine, 2009: 312 S.
6. Yakovlev V.M., Karpov R.S., Shvetsova E.V. Connective tissue tissue dysplasia of the mitral valve. Tomsk, 2004: 140.
7. Yagoda A.V., Gladkih N.N. Small anomalies of the heart. Stavropol: IStGMA, 2005: 248.
8. Evseeva M.E., Aksenenko V.A., Pavlov K.D., Sergeeva O.V. Daily monitoring of blood pressure in pregnant variables taking into account the constitutional hereditary about the phenomena of connective tissue dysplasia. *Problems of women health*. 2013; 8(2): 18–22.
9. Hereditary infringements of connective tissue. Russian recommendations of experts of the Society of cardiology of Russian Federation M: VNOK, 2012; 65.
10. Khokhlov V.P. Adaptation and disadaptation processes in the cardiorespiratory system in physiological and complicated pregnancy: Avtoref. Diss. ... doctor. honey. Sciences. Irkutsk, 2007: 22.
11. Chamchad D., Horrow J.C., Nakhamchik L. Heart rate variability changes during pregnancy: an observational study. *Int. J. Obstet. Anesth.* 2007; 16: 106–9.
12. Kleshenogov S.A., Fleishman A.N. Spectral computer analysis of heart rate of pregnant: assessment of current and prediction of complications of pregnancy. Method. Pozo BIE practitioners. Novokuznetsk, 2003: 40
13. Acharya U.R., Kannathal N., Sing O.W., Ping L.Y., Chua T. Heart rate analysis in normal subjects of various age groups. *Biomed Eng Online*. 2004; 3(1) – 24.
14. Vegetative disorders. Clinic, diagnostics, treatment. Ed. by A.M. Wayne. M: Medicine, 2000: 740 S.
15. Revina N.E. Heart rate variability as an indicator of autonomic regulation of the heart at the emotional strain of man. *Herald of the Russian Academy of medical Sciences*. 2006; 2: 41–5.

Статья поступила 15.07.2013. Принята к печати 14.01.2014.

ЗНАЧЕНИЕ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНДЕКСА ИНТОКСИКАЦИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ПОЗДНИХ ГЕСТОЗОВ

В.В.Скрябина

ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава РФ

Учитывая доказанную значимость воспалительной реакции в развитии гестоза, интересным, на наш взгляд, представлялось проанализировать показатели лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у больных с гестозами и оценить возможность использования ЛИИ для прогнозирования этого осложнения беременности. **Цель исследования** — на основании количественных характеристик ЛИИ разработать способ прогнозирования поздних гестозов, оценить его эффективность и сравнить с традиционно используемыми способами прогнозирования этого осложнения беременности. **Материалы и методы.** Исследование проводилось в два этапа. На первом — на основании проведенного ретроспективного анализа количественных характеристик ЛИИ у женщин с физиологической беременностью (34 случая) и у больных с гестозами (68 случаев) предложен способ прогнозирования этого осложнения беременности. На втором — также на основании ретроспективного анализа 242 законченных случаев (34 — физиологического и 208 — осложненного течения) беременности проведена оценка эффективности предложенного способа прогнозирования позднего гестоза. **Результаты.** Женщины с разными по тяжести клиническими проявлениями гестоза имеют более выраженное повышение ЛИИ в разные сроки беременности: при нетяжелых гестозах — в первом, при тяжелых — во втором триместре. Оценка количественных характеристик ЛИИ в плане прогнозирования поздних гестозов имеет сопоставимую с уже используемыми способами прогноза чувствительность и специфичность. **Заключение.** Анализ количественных характеристик ЛИИ может использоваться в клинической практике для повышения эффективности прогнозирования тяжести этого осложнения беременности и более обоснованного выбора сроков проведения профилактических мероприятий.

Ключевые слова: поздний гестоз, лейкоцитарный индекс интоксикации, прогнозирование.

Importance of quantitative evaluation leukocytic intoxication index in predicting late gestosis

V.V.Skryabina

Perm State Medical Academy named after acad. E.A. Vagner of Health Ministry

Given the proven importance of inflammation in the development of preeclampsia, it seemed interesting to analyze the performance of leukocyte intoxication index (LII) in patients with gestoses and evaluate the possibility of using LII for the prediction of pregnancy complications. **The purpose of the study** — based on quantitative characteristics of leukocyte intoxication index (LII) to develop a method for predicting later Gestoses, evaluate its effectiveness and compared with a commonly used method of predicting complications of pregnancy. **Materials and methods.** The study was conducted in two stages. On the ground — on the basis of this retrospective analysis of quantitative characteristics of LII in women with physiological pregnancy (34 cases) and in patients with gestoses (68 cases) was proposed way of predicting this complication of pregnancy. On the second — just on the basis of a retrospective analysis of 242 cases completed (34 — physiological and 208 — morbidity) of pregnancy assessed the effectiveness of the proposed method of predicting late preeclampsia. **Results.** Women with different clinical manifestations in severity preeclampsia have a more pronounced increase in LII at different stages of pregnancy: a mild gestosis — in the first, when heavy — in the second trimester. Quantitative characteristics of LII in terms of predicting later Gestoses is comparable to that already used methods prognosis sensitivity and specificity. **Conclusion.** The analysis of quantitative characteristics of LII can be used in clinical practice to improve the effectiveness of forecasting the severity of the complications of pregnancy and more informed choices timing of prophylactic measures.

Key words: late preeclampsia, leukocyte intoxication index, forecasting.

ВВЕДЕНИЕ

Гестозы — одна из основных причин материнской смертности и перинатальной заболеваемости в мире [1, 2]. Патогенез гестоза на сегодняшний день до конца не изучен. Существует более

30 различных теорий, объясняющих развитие этого осложнения беременности [1, 2, 4, 5]. Ведущим звеном в патогенезе гестоза считают нарушения процессов имплантации, плацентации, миграции клеток цитотрофобласта и трансформации мы-

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Скрябина Валерия Владиславовна, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения РФ. Адрес: Россия, 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26. Тел.: (342) 2331681. E-mail: skryabina-vv@mail.ru

шечного слоя спиральных артерий, что, по-видимому, обусловлено генетическими, иммунологическими и физиологическими особенностями взаимодействия организмов матери и плода [1–7]. При этом большее значение придают нарушениям второй волны инвазии цитотрофобласта, происходящей в 16–20 недель беременности [1, 2, 7].

Тяжесть клинических проявлений гестоза связывают с выраженностью ангиодистонических, системных воспалительных реакций и гемостазиологических нарушений [1, 3, 6]. Предикторами гестоза считают повышение маркеров эндотелиальной дисфункции и воспалительного процесса. Показано, что спазм артерий на глазном дне [5], склонность к повышению артериального давления (АД) [8] и нарушения его суточных ритмов [8, 9], изменения региональной гемодинамики [10] и нормальных свойств эндотелия сосудов [5, 11–13], повышение активности воспалительных реакций [5, 13–15] увеличивают риск развития этого осложнения беременности. В качестве предрасполагающих состояний называют мутации или полиморфизмы в генах метаболизма, главного комплекса гистосовместимости, системы свертывания крови, эндокринной системы, липидного обмена, цитокинов, ростовых факторов, эндотелия и сосудистой системы [16–18], которые проявляют себя клиническими симптомами при действии дополнительных возмущающих факторов, к ним, в частности, относят воспаление и беременность [3, 4, 7]. Определенное значение придают типу реагирования иммунной [19, 20] и вегетативной нервной системы [21], склонности к развитию аутоиммунных процессов [3, 4, 11, 13]. Считают, что больший риск развития гестоза имеют пациентки с выявленными множественными нарушениями [1, 3, 4, 18].

Все перечисленное с определенной долей вероятности может прогнозировать развитие этого осложнения беременности. Однако клиническое использование таких систем прогноза дорого и требует использования специального оборудования. Кроме того, часть из предложенных способов довольно поздно прогнозирует развитие гестоза. Так, например, спазм артерий выявляют за 3–4 недели до появления клинических симптомов [5, 10], и начатое в это время профилактическое лечение уже оказывается малоэффективным. К тому же, далеко не все предложенные способы имеют высокую достоверность [1, 2, 8]. Именно поэтому в клинической практике в качестве скрининговых методов по отбору любых категорий пациенток (и рожавших, и первобеременных)

в группы риска нашли широкое применение самые простые исследования – контроль артериального давления (АД) [1, 8, 22, 23], учет индекса массы тела (ИМТ) более 35 кг/м² [26] и уровня фибриногена в крови в первом триместре более 4,5 г/л [27].

Учитывая доказанную значимость воспалительной реакции в развитии гестоза, интересным, на наш взгляд, представлялось проанализировать показатели лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) у этой категории пациентов, попытаться на основании ЛИИ выделить группы риска по развитию этого осложнения беременности, оценить диагностические возможности такого способа прогнозирования и сравнить его эффективность с традиционно используемыми методами.

Цель исследования – на основании количественных характеристик ЛИИ разработать способ прогнозирования поздних гестозов, оценить его эффективность и сравнить с традиционно используемыми способами прогнозирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Место проведения: кафедра акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава РФ, клиническая база – МУЗ ГКБ №7 г. Перми. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом Пермской государственной медицинской академии. Все пациенты подписывали информированное согласие на анализ данных, содержащихся в их медицинских документах.

Характеристика исследования: ретроспективное, сравнительное, в параллельных группах.

Характеристика участников. Обследовано 34 женщины с физиологической беременностью и 208 с осложненным течением гестации. Среди женщин с осложненным течением беременности были больные с угрожающими выкидышами (УВ) в первом триместре, получавшие в качестве лечения препараты магния и спазмолитики (36 случаев); с угрозой прерывания во втором, третьем триместрах (51 случай); с диагностированной фетоплацентарной недостаточностью – ФПН (49 случаев); с гестозами разной степени тяжести (68 случаев).

Критериями включения пациентов в исследование были:

1. наличие стандартных диагностических критериев анализируемого случая: физиологи-

ческой беременности (отсутствие осложнений беременности, родов и послеродового периода; рождение живого ребенка без признаков заболеваний и патологических состояний в течение всего времени пребывания его в акушерском стационаре); гестоза (наличие отеков, гипертензии, протеинурии, вызванных беременностью и их сочетаний); угрожающего выкидыша (боли в низу живота и (или) кровянистые выделения из половых путей); угрожающих преждевременных родов (наличие одного из симптомов или их сочетаний – ощущение давления в низу живота, боли в области поясницы; регулярные маточные сокращения; влагалишные кровянистые выделения; структурные изменения шейки матки – укорочение менее 25 мм и/или раскрытие шейки матки); диагностированной при беременности ФПН (замедление роста высоты дна матки от предполагаемого срока беременности и (или) наличие признаков ФПН при проведении ультразвукографического (УЗИ) и доплерометрического (ДМ) исследований [1]);

2. наличие в медицинских документах сведений об анализируемых показателях: рост, вес, уровни АД до 12 недель беременности; общий анализ крови в каждом триместре беременности.

Критериями исключения пациентов из исследования были:

1. наличие любых других, помимо анализируемых в соответствующей группе наблюдений, заболеваний и (или) осложнений беременности;

2. отсутствие или не полная информация об анализируемых данных в медицинских документах.

Дизайн исследования. На первом этапе по законченным случаям беременности и родов был проведен ретроспективный анализ количественных характеристик ЛИИ у женщин с физиологической беременностью (34 случая – I группа) и у больших с гестозами (68 случаев).

Тяжесть гестоза определяли по шкале Гоеск в модификации Г.М. Савельевой [1]. Всех больных с гестозами разделили на две группы. В первую вошли пациентки с оценкой тяжести гестоза менее 12 баллов, т.е. с гестозами легкой и средней степени тяжести (с «не тяжелыми гестозами») – 43 человека (II группа); во вторую – женщины с оценкой более 12 баллов, т.е. с тяжелым течением этого осложнения беременности – 25 наблюдений (III группа).

У всех анализировали показатели ЛИИ до 12, в 20–22 и 30–32 недели. ЛИИ рассчитывали на основании общего анализа крови по методике

Кальф-Калифа [28] (в условных единицах – усл. ед.):

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \text{ миелоциты}^* + 3 \text{ юные} + 2 \text{ палочкоядерные} + \text{ сегментоядерные}) \times (\text{пл.кл.}^{**} + 1)}{(\text{лимфоциты} + \text{моноциты}) \times (\text{эозинофилы} + 1)}$$

Примечание. * – все показатели приводятся в процентах; ** – плазматические клетки.

На основании выявленных различий в динамике и количественных характеристиках ЛИИ предложили способ прогнозирования этого осложнения беременности.

На втором этапе исследования на основании анализа 242 исходов беременности и родов (34 случая физиологического течения и 208 осложненного течения гестации) оценили эффективность предложенного способа прогнозирования позднего гестоза и провели сравнение его информативности с традиционно используемыми способами прогноза – учетом уровня АД, ИМТ более 35 кг/м² и фибриногена в крови более 4,5 г/л в первом триместре.

Статистическая обработка. Использовались общепринятые методы статистической обработки цифрового материала с помощью компьютерных программ MS Excel 2003 и STATISTIKA 6. Вычисляли среднюю арифметическую (*M*), среднюю ошибку средней (*m*), моду, значение 25 и 75 перцентиля. Достоверность различий (*p*) оценивали по критерию Манна-Уитни для выборок с неправильным распределением и 95% доверительному интервалу ($\pm 95\%$ ДИ).

Для оценки анализируемых способов прогнозирования позднего гестоза рассчитывали чувствительность (*Ч*) – долю лиц с положительным тестом среди имеющих заболевание, специфичность (*С*) – долю лиц с отрицательным тестом среди здоровых, прогностическую значимость положительного результата (ПЗ «+») – вероятность заболевания при положительном результате теста, прогностическую значимость отрицательного результата (ПЗ «–») – вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате теста предложенного метода прогнозирования [29].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе показателей ЛИИ у обследуемых оказалось, что они (*табл. 1, рис. 1*) имели разное значение и различную динамику. У беременных I группы ЛИИ был невысоким в первом триместре, повышался во втором и оставался повышен-

Показатели ЛИИ в группах наблюдений

Группа	Триместр беременности	$M \pm m$	$\pm 95\%$ ДИ	Медиана	25% процентиль	75% процентиль
I группа (n = 34)	I	0,84 ± 0,40	0,70–0,99	0,84	0,52	1,08
	II	1,64 ± 1,40	1,07–2,21	1,12	0,60	2,30
	III	1,59 ± 0,96	1,15–2,03	1,36	0,91	2,47
II группа (n = 43)	I	1,15 ± 0,82*	0,89–1,40	0,75	0,57	1,62
	II	1,35 ± 0,76	1,06–1,64	1,10	0,75	1,61
	III	1,79 ± 1,16	1,38–2,22	1,67	0,98	2,40
III группа (n = 25)	I	0,80 ± 0,44**	0,62–0,99	0,68	0,56	0,91
	II	1,93 ± 1,67	1,17–2,69	1,35	0,64	2,25
	III	1,51 ± 1,16	0,94–2,09	1,14	0,73	2,18

Примечание: достоверность различий ($p < 0,05$) * – по сравнению с показателями I группы, ** – с показателями II группы.

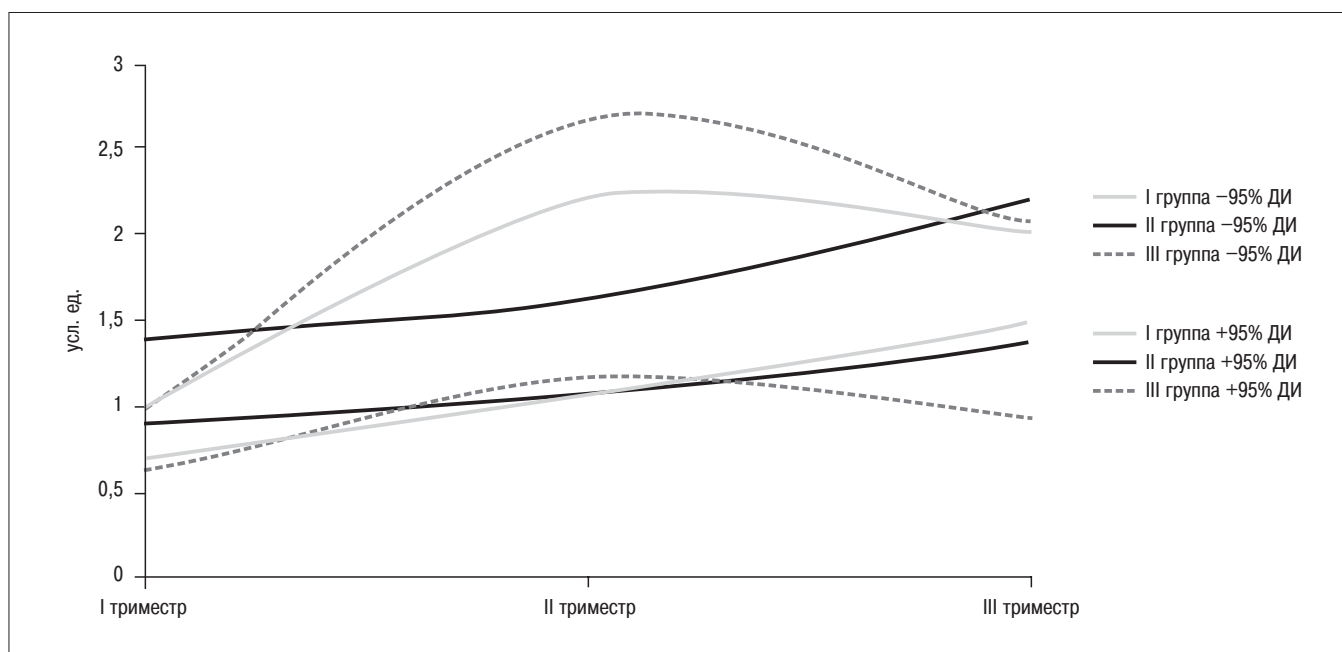


Рисунок 1. Динамика показателей ЛИИ ($\pm 95\%$ ДИ) в течение беременности у здоровых и у больных с гестозами разной степени тяжести

ными в третьем. У пациенток II группы ЛИИ был изначально выше, незначительно повышался во втором и более заметно – в третьем триместре. У больных III группы ЛИИ в первом триместре был ниже; заметно повышался во втором триместре и несколько снижался – в третьем.

Анализ ИМТ обследуемых (табл. 2) показал, что у больных с гестозами в целом ИМТ в ранние сроки гестации был выше, чем у здоровых беременных. Обращало на себя внимание отсутствие среди больных с гестозами женщин с ИМТ более 35 кг/м², которую рекомендуют учитывать для прогнозирования тяжелых форм этого осложнения беременности [36].

Не было выявлено статистически достоверной разницы (табл. 2) в уровнях систолического и диастолического АД между группами наблюдений. Однако у больных с гестозами отмечена тенденция к его повышению в ранние сроки гестации. В уровнях фибриногена в крови между группами также не было получено статистически достоверных различий, но у больных с тяжелыми формами гестозов отмечалась тенденция к увеличению этого показателя в первом триместре.

При оценке эффективности прогнозирования поздних гестозов на основании количественных характеристик ЛИИ оказалось (табл. 3), что

Таблица 2

ИМТ, уровни АД и фибриногена в крови в зависимости от тяжести гестоза

Группы наблюдений	$M \pm m$	$\pm 95\%$ ДИ	Медиана	25% процентиль	75% процентиль
ИМТ, кг/м²					
I группа (n = 34)	20,51 \pm 3,45	19,32–21,71	20,51	18,50	23,00
II группа (n = 43)	24,83 \pm 4,63**	23,39–26,28	25,15	21,00	27,00
III группа (n = 25)	22,79 \pm 4,68*	20,72–24,87	22,54	20,00	24,00
Систолическое АД, мм рт. ст.					
I группа (n = 34)	105,88 \pm 8,52	102,86–108,90	107,50	100,00	110,00
II группа (n = 43)	108,14 \pm 12,25	104,33–111,95	105,00	100,00	115,00
III группа (n = 25)	107,96 \pm 11,74	102,63–113,28	105,00	100,00	120,00
Диастолическое АД, мм рт. ст.					
I группа (n = 34)	67,50 \pm 6,99	65,06–69,94	70,00	60,00	70,00
II группа (n = 43)	65,58 \pm 7,96	63,13–68,03	60,00	60,00	70,00
III группа (n = 25)	68,18 \pm 1,69	64,66–64,66	70,00	60,00	70,00
Уровень фибрина, г/л					
I группа (n = 34)	3,98 \pm 0,76	3,57–4,40	3,87	3,50	4,54
II группа (n = 43)	3,81 \pm 1,05	3,39–4,23	3,81	3,00	4,50
III группа (n = 25)	4,35 \pm 1,39	3,64–5,07	4,36	3,30	5,00

Примечание: достоверность различий с показателями I группы * – $p < 0,05$, ** < 0,001, ^ – достоверность различий ($p < 0,05$) с показателями II группы.

Таблица 3

Сравнительная эффективность традиционно используемых способов прогнозирования поздних гестозов и количественной оценки ЛИИ

Анализируемый признак	Ч, %	С, %	ПЗ «+», %	ПЗ «-», %
ИМТ >35 кг/м ² в первом триместре в прогнозировании тяжелых гестозов	0	99,44	0	27,43
ИМТ >20,72 кг/м ² в первом триместре в прогнозировании гестозов в целом	89,87	45,41	46,41	10,26
ИМТ >23,39 кг/м ² в первом триместре в прогнозировании нетяжелых гестозов	80,93	52,29	33,06	9,09
ИМТ >20,72 кг/м ² в первом триместре в прогнозировании тяжелых гестозов	78,26	35,51	11,76	6,41
Систолическое АД >115 мм рт. ст. в прогнозировании гестозов в целом	31,64	76,77	40,98	31,21
Систолическое АД >115 мм рт. ст. в прогнозировании нетяжелых гестозов	31,03	76,74	31,03	23,26
Систолическое АД >120 мм рт. ст. в прогнозировании тяжелых гестозов	34,78	82,59	16,33	8,29
Фибриноген >4,5 г/л в первом триместре в прогнозировании гестозов в целом	33,96	73,03	42,86	35,00
Фибриноген >4,5 г/л в первом триместре в прогнозировании нетяжелых гестозов	27,78	74,40	23,81	21,85
Фибриноген >4,5 г/л в первом триместре в прогнозировании тяжелых гестозов	47,06	74,62	19,05	8,26
ЛИИ >1,24 усл. ед. в первом триместре в прогнозировании нетяжелых гестозов	26,56	70,13	70,12	30,32
ЛИИ >2,21 усл. ед. во втором триместре в прогнозировании тяжелых гестозов	54,69	46,75	46,75	28,71

Примечание. Ч – чувствительность; С – специфичность; ПЗ – предсказательная значимость; «+» – положительная, «-» – отрицательная.

его Ч для не тяжелых форм гестозов составляет 26,56%, С – 70,13%, ПЗ «+» – 70,12%, ПЗ «-» – 30,32%; для тяжелых форм; Ч – 54,69%, С – 46,75%, ПЗ «+» – 6,75%, ПЗ «-» – 28,71%.

Информативность других, ранее используемых способов прогнозирования поздних гестозов,

была разной. Учет ИМТ в ранние сроки беременности более 35 кг/м² на анализируемой выборке оказался не информативным – ни одна больная с гестозом такого ИМТ не имела. Увеличение ИМТ более 20,72 кг/м² позволяло прогнозировать развитие позднего гестоза с доста-

точно высокой чувствительностью (89,87%) и специфичностью (45,41%). Учет уровня систолического АД >115 и 120 мм рт. ст. в ранние сроки беременности для прогнозирования нетяжелых и тяжелых гестозов соответственно имел невысокую чувствительность (31,64 и 31,03%) при достаточно высокой специфичности (76,77 и 82,59%). Приблизительно такую же информативность для прогнозирования гестозов в целом имел учет уровня фибриногена в крови (чувствительность – 33,96%, специфичность – 73,03%) с большей значимостью для прогнозирования тяжелых форм этого осложнения беременности (чувствительность – 47,06%, специфичность – 74,62%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование подтвердило, что для всех больных с гестозами характерна тенденция к повышению ИМТ, АД и уровня фибриногена в крови в ранние сроки беременности. Обращало на себя внимание, что пациентки с нетяжелыми формами гестозов имели достоверно большие показатели ЛИИ (>1,24 усл. ед.) в первом триместре, а больные с тяжелыми гестозами – тенденцию к увеличению ЛИИ (>2,21 усл. ед.) во втором. Следовательно, женщины с различными по тяжести клиническими проявлениями гестоза имеют разной степени выраженности воспалительные реакции в разные сроки беременности: при нетяжелых гестозах в первом, при тяжелых – во втором триместре. Это, по-видимому, отражает некоторую разницу в патогенезе гестозов разной степени тяжести – большие нарушения процессов плацентации у больных с нетяжелыми гестозами в ранние сроки беременности, а у больных с тяжелыми гестозами – в 16–20 недель.

Оценка количественных характеристик ЛИИ имеет сопоставимую с уже используемыми способами прогнозирования этого осложнения беременности чувствительность и специфичность. Поэтому предложенный метод может использоваться в клинической практике для повышения эффективности прогнозирования этого осложнения беременности, в частности – для прогноза степени его тяжести. Кроме того, он также может позволить более обоснованно выбирать время для проведения профилактического лечения в группах риска.

Обращает на себя внимание отсутствие среди российских женщин, имеющих гестозы, лиц с ИМТ более 35 кг/м² в ранние сроки беременности, которую, основываясь на принципах доказа-

тельной медицины, рекомендуют учитывать авторы проекта «РОУС» [36]. Поэтому, вероятно, популяция российских женщин имеет некоторые свои особенности, отличные от американской. Это делает оправданным проведение клинических исследований по оценке эффективности предлагаемых зарубежными авторами методов обследования и лечения и адаптацию их для россиянок.

ВЫВОДЫ

1. Беременные с различными по тяжести клиническими проявлениями гестоза имеют разнонаправленные изменения ЛИИ. Для пациенток с нетяжелыми гестозами характерно повышение ЛИИ в ранние сроки беременности; для больных с тяжелыми – во втором триместре.

2. Эффективность прогнозирования поздних гестозов на основании учета количественных характеристик ЛИИ сопоставима с традиционно используемыми способами прогноза этого осложнения беременности, что позволяет рекомендовать его для использования в клинической практике. Повышение ЛИИ у больных с нетяжелыми и тяжелыми формами гестозов в разные сроки беременности делает перспективным использование этого способа для прогноза степени тяжести гестозов и более обоснованного выбора времени для проведения профилактического лечения в группах риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акушерство. Национальное руководство под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. ГЭОТАР-Медиа, 2009: 285–316.
2. Ранние сроки беременности (2-е изд., испр. и доп.). Под ред. В.Е. Радзинского, А.А. Оразмуратова. М.: Status Praesens, 2009; 326 с.
3. Dekker G.A., Sibai B.M. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179: 1359–75.
4. Сидорова И.С., Курцер М.А., Никитина Н.А., Рзаева А.А. Роль плода в развитии преэклампсии. *Акушерство и гинекология* 2012; (5): 23–8.
5. Давидович И.М., Блошинская И.А., Жмернецкий К.В., Сычева Э.В. Микроциркуляция при беременности: возможность доклинического прогнозирования развития гестоза. *Региональное кровообращение и микроциркуляция.* 2002; 4(4): 57–61.
6. Киншт Д.Н., Верещагин Е.Н., Писман Н.М. Поздний гестоз как системная воспалительная реакция. *Вестник интенсивной терапии.* 1999; (2): 23–8.

7. Davidson J.M., Homuth V., Jeyabalan A. et.al. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. *Am. Soc. Nephrol.* 2004; (15): 2440-8.
8. Шалина Р.И., Коновалова О.В., Нормантович Т.О. Возможности прогнозирования и профилактики гестоза в I триместре беременности. *Практическая медицина.* 2010; 43: 38-43.
9. Churchill D., Beevers D.G. Differences between office and 24-hour ambulatory blood pressure measurement during pregnancy. *Obstet Gynec.* 1996; 88(3): 455-61.
10. Стрижаков А.Н. Системные нарушения гемодинамики при гестозах: патогенез, диагностика и акушерская тактика. *Акушерство и гинекология.* 1998;(5): 68-70.
11. Dekker G.A., Kraayenbrink A.A. Oxygen free radicals in pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; (4): 164-273.
12. Киселева Н.И. Современные представления о патогенезе гестоза. *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* 2004; (3): 5-13.
13. Гайдуков С.Н., Аверина И.В. Современные подходы к диагностике и прогнозированию гестоза у беременных. *Казанский мед. ж.* 2011; (1): 56-62.
14. Лапина В.Г., Качалина Т.С. Провоспалительные цитокины как маркеры развития гестоза. *Медиаль,* 2011; (2): 3.
15. Хонина Н.А., Дударева А.А., Тхонова М.А. и др. Особенности продукции цитокинов и характеристика моноцитов при осложненной гестозом беременности. 2005; (3): 156-60.
16. Arngrimsson R., Bjornsson S., Geirsson R.T. et al. Genetic and familial predisposition to eclampsia and preeclampsia in a defined population. *Br J Obstet Gynaecol.* 1990; 97(9): 762-9.
17. Демин Г.С. Генетические аспекты предрасположенности к гестозу. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2007; (4): 74-86.
18. Макацария А.Д., Бицадзе О.В. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерской практике. М.: Триада-Х, 2003: 825-70.
19. Соколов Д.И., Селютин А.В., Лесничия М.В., Аржанова О.Н., Сельков С.А. Субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови беременных женщин с гестозом. *Журнал акушерства и женских болезней.* 2007; LVI (4): 17-23.
20. Чеснокова Н.П., Архангельский С.М., Яхамова Н.Н. Особенности нарушения активности В-системы лимфоцитов и развития дисгаммаглобулинемии у матери и плода при беременности, осложненной гестозом. *Фундаментальные исследования.* 2009; (5): 131-5.
21. Захаров И.С. Скрининг-прогнозирование гестоза с использованием кардиоинтервалографии. V Российский форум «Мать и Дитя» (тез. докл.) 2003; 71-2.
22. Song C., Song J.C., Han J. et al. Preeclampsia – eclampsia. Pathogenesis, diagnosis and treatment. *Br J Obstet Gynecol.* 1998; 74 (8): 1065-71.
23. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Гестоз в современном акушерстве. *Русский медицинский журнал.* 2000;(6): 50-3.
24. Verspyck E., Marpeau L. Thrombophilies et pathologies vasculaires placentaires. *Revue de la literature. La revue de medecine interne.* 2005; 103: 1-8.
25. Duckitt K., Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ.* 2005; 330(7491): 565.
26. Клинические протоколы. Институт здоровья семьи. Проект «Мать и дитя», 2007. Сайт ИЗС: www.jsi.ru (дата обращения 16.04.2013 года).
27. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: руководство для практикующих врачей; под общ. ред. В.И. Кулакова, В.Н. Серова. М.: Литтерра, 2009: 1152 с.
28. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении. *Врачебное дело.* 1941; (1): 31-5.
29. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с английского. М.: Практика, 1998: 459 с.

REFERENCES

1. Obstetrics. National manual edited by E.K. Ailamaziyana, V.I. Kulakova, V.E. Radzinskogo, G.M. Savelieva GEOTAR - Media, 2009: 285-316.
2. Early pregnancy (2nd ed., Corr. and additional). Under amended by V.E. Radzinskogo, A.A. Orazmuratova. M: Status Praesens, 2009; 326 C.
3. Dekker G.A., Sibai B.M. Etiology and pathogenesis of preeclampsia: current concepts. *Am J Obstet Gynecol.* 1998; 179: 1359-75.
4. Sidorova I.S., Kurtser M.A. Nikitina N.A., Rzaeva A. The role of the fetus in the development of preeclampsia. *Obstetrics and gynecology* 2012; (5): 23-8.
5. Davidovich I.M., Bloschinskaya I.A., Jmernecki K.V., Sycheva E.V. Microcirculation in pregnancy: the possibility of preclinical forecasting the development of preeclampsia. *Regional blood circulation and microcirculation.* 2002; 4(4): 57-61.
6. Kinsht D.N., Vereshchagin E.N., Pisman N.M. Late gestosis as a systemic inflammatory response. *Herald of intensive care.* 1999; (2): 23-8.
7. Davidson J.M., Homuth V., Jeyabalan A. et.al. New aspects in the pathophysiology of preeclampsia. *Am. Soc. Nephrol.* 2004; (15): 2440-8.
8. Shalina R.I., Konovalova O.V., Normantovich T.O. Possibility of forecasting and prevention of gestosis in I trim to pregnancy. *Practical medicine.* 2010; 43: 38-43.
9. Churchill D., Beevers D.G. Differences between office and 24-hour ambulatory blood pressure measurement during pregnancy. *Obstet Gynec.* 1996; 88(3): 455-61.

10. Strijakov A.N. System disturbances of hemodynamics in preeclampsia: pathogenesis, diagnosis and obstetric tactics. *Obstetrics and gynecology*. 1998;(5): 68–70.
11. Dekker G.A., Kraayenbrink A.A. Oxygen free radicals in pre-eclampsia. *Am J Obstet Gynecol*. 1991; (4): 164–273.
12. Kiseleva N.I. Modern pathogenesis preeclampsia. *Bulletin of Vitebsk state medical University*. 2004; (3): 5–13.
13. Gaidukov S.N., Averina I.V. Modern approaches to diagnostics and prognostication of gestosis in pregnant women. *Kazan medical journal*. 2011; (1): 56–62.
14. Lapina V.G., Kachalina Ie Proinflammatory cytokines as tokens of preeclampsia. *Medial* 2011;(2): 3.
15. Khonina N. A. Dudareva And A., Thonova M. A. and other Features of cytokine production and characterization of monocytes to risk eclampsia of pregnancy 2005; (3): 156 to 160.
16. Arngrimsson R., Bjornsson S., Geirsson R.T. et al. Genetic and familial predisposition to eclampsia and preeclampsia in a defined population. *Br J Obstet Gynaecol*. 1990; 97(9): 762–9.
17. Demin G.S. Predisposition to Genetic aspects preeclampsia. *Journal of obstetrics and gynecological diseases*. 2007;(4): 74–86.
18. Makazariya A.D., Bitsadze O.V. Thrombophilia and anti-thrombotic therapy in obstetric practice. M: Triada X, 2003: 825–70.
19. Sokolov D.I., Selyutin A.V., Lesnichija M.V., Arzhanova O.N., Selkov S.A. Subpopulation structure of lymphocytes peripheral blood of pregnant women with gestosis. *Journal of obstetrics and gynecological diseases*. 2007; LVI (4): 17–23.
20. Chesnokova N.A., Arkhangel'skij S.M., Yahamova N.N. Violation activity In B-system lymphocytes and development dysgammaglobulinemia in the mother and fetus during pregnancy complicated by preeclampsia. *Fundamental studies*. 2009; (5): 131–5.
21. Zakharov I.S. Screening forecasting preeclampsia using cardiointervalografia. V Russian forum «Mother and Child» (proc. Dokl.) 2003; 71–2.
22. Song C., Song J.C., Han J. et al. Preeclampsia – eclampsia. Pathogenesis, diagnosis and treatment. *Br J Obstet Gynecol*. 1998; 74 (8): 1065–71.
23. Savelyeva G.M., Shalina R.I. Gestosis in modern obstetrics. *Russian medical journal*. 2000; (6): 50–3.
24. Verspyck E., Marpeau L. Thrombophilies et pathologies vasculaires placentaires. *Revue de la litterature. La revue de medecine interne*. 2005; 103: 1–8.
25. Duckitt K., Harrington D. Risk factors for pre-eclampsia at antenatal booking: systematic review of controlled studies. *BMJ*. 2005; 330(7491): 565.
26. Clinical protocols. Institute for family health. Project «Mother and child», 2007. Now IFH: www.jsi.ru (reference date 16.04.2013 year).
27. Rational pharmacotherapy in obstetrics and gynecology: a guide for practitioners; under the General Ed. V.I. Kulakova, V.N. Serov. M., 2009: 1152.
28. Caliph-Caliph Ya.Ya. About leukocyte index of intoxication and its practical significance. *Medical business*. 1941; (1): 31–5.
29. Glanz C. *Medical biological statistics*. Translator from English. M: Practice, 1998: 459.

Статья поступила 15.02.2013. Принята к печати 14.12.2013.

ВЛИЯНИЕ МАРШРУТИЗАЦИИ БЕРЕМЕННЫХ НА ПОКАЗАТЕЛИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В Н-СКОЙ ОБЛАСТИ

В.В.Ветров, Д.О.Иванов, С.Ю.Сукманюк

Институт перинатологии и педиатрии Федерального бюджетного государственного учреждения «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова», г. Санкт-Петербург

Цель. Изучение зависимости показателей перинатальной смертности от уровня оказания медицинской помощи беременным и роженицам в Н-ской области. *Материал и методы.* Анализ статистических показателей родильных отделений центральных клинических больниц I уровня оказания помощи, 2 межрайонных отделений (II уровень) и перинатального центра столицы области (III уровень) *Результаты.* Выявлены две особенности: 1. показатель перинатальной смертности выше в учреждениях более низкого организационного уровня оказания родовспоможения; 2. между разными учреждениями одного (первого и второго) уровня оказания помощи имеется существенная разница в показателях перинатальной смертности. В сумме в учреждениях первого и второго уровней средние показатели мертворождений, ранней неонатальной смертности и перинатальной смертности составили соответственно 8,8/1000, 4,9/1000 и 13,6/1000, то есть, были на 4,8%, 40,0% и 16,2% выше, чем в среднем по области. *Заключение.* Для оптимизации работы целесообразно рационализировать маршрутизацию беременных из групп высокого риска по перинатальной смертности и проводить подготовку (переподготовку) кадров в учреждениях с наихудшими показателями.

Ключевые слова: перинатальная смертность, маршрутизация, беременность.

The influence routation of pregnant women for figures perinatal mortality in N-sky region by the year 2012

V.V.Vetrov, D.O.Ivanov, S.Y.Sukmanuk

Institute of Perinatology and Pediatrics of Federal budget state establishment «Federal medical investigation centre them V.A. Almazova», St. Petersburg

In the article is the analysis of parameter of perinatal mortality at three different levels of obstetric aid in the N-region – in central district hospitals, in inderdistrict hospitals and in regional perinatal center. It has appeared, that the sum of the average of stillbirths, infant mortality and perinatal mortality rates in institutions of the first and second levels were respectively 8.8/1000, 4.9/1000 and 13.6 per 1000, and were on 4.8%, 40% and 16.2% higher than the average for the region. There was also a significant difference in perinatal mortality between different institutions of the same (first and second) level. To optimize the work proposed to streamline routing pregnant from groups at high risk for perinatal mortality and conduct training (retraining) of personnel at institutions with the worst indicators.

Key words: perinatal mortality, routing, pregnancy.

В настоящее время в акушерской практике, с целью максимальной концентрации больных из групп высокого риска в учреждениях, имеющих высококвалифицированные кадры и современное оборудование, определены первый, второй и третий уровни оказания помощи беременным. В условиях модернизации здравоохранения подобные организационные меры направлены на улучшение качества службы родовспоможения, а соответственно, основных показателей, отражающих работу этой службы. Особую актуальность это имеет для России с ее громадными региональными тер-

риториями, отдаленностью населенных пунктов от слабо развитым транспортным сообщением [1–4].

Целью исследования было изучение зависимости показателей перинатальной смертности от уровня оказания медицинской помощи беременным и роженицам в Н-ской области.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ проведен по материалам областных данных статистики в сопоставлении с годовыми показателями службы родовспоможения.

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ветров Владимир Васильевич, д.м.н., с.н.с. НИЛ физиологии и патологии беременности и родов института перинатологии и педиатрии ФГБУ «ФЦСКЭ им. В.А.Алмазова». Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2 лит. Б; тел.: (812) 272-89-69

Иванов Дмитрий Олегович, д.м.н., профессор, директор Института Перинатологии Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург. Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В целом основные показатели родовспомогательной службы в регионе (постановка беременных на учет, процент преждевременных родов и др.) соответствуют или даже лучше, чем в среднем по РФ. Так, например, в 2012 г. в Н-ской области не было случаев материнской смертности. Согласно отчетам, в регионе по состоянию на 1 января 2012 г. проживали 154 000 женщин фертильного возраста, родовспоможение оказывалось в девяти населенных пунктах.

Всего в области функционировали 314 акушерских коек: в шести центральных районных больницах первого уровня – 65 коек (20,7% от общего количества), в двух межрайонных больницах второго уровня – 94 койки (29,9% от общего количества), в перинатальном центре столицы области (третий уровень) – 155 коек (49,4%).

В области имеется нехватка врачей акушеров-гинекологов: при наличии 225,5 ставок работали 104 врача, которые занимали 171 ставку. Коэффициент совместительства врачебных должностей составил 1,6.

Занятость акушерских коек в учреждениях различного уровня в 2012 г. была практически одинаковой (таблица). Число родов в области в 2012 г. составило 7101 (в 2011 г. – 6856), из них более половины проведены в учреждении III уровня (см. таблицу).

По-видимому, сниженный показатель числа родов к коечному фонду на первом уровне родовспоможения отражает факт направления на роды женщин из групп риска в учреждения более высокого уровня. Работа акушерской койки при этом обеспечивается за счет госпитализации беременных с дородовой патологией.

Процент преждевременных родов в регионе в 2011 г. составлял 5,7% от общего числа родов. В 2012 г. этот показатель ожидаемо увеличился за

счет новой формы регистрации факта родов, начиная с 22–27 недель беременности и составил 6,5% (всего – 458 родов). Наиболее низкий показатель преждевременных родов был в стационарах I уровня. Более половины всех преждевременных родов (55,2%) происходило в учреждениях III уровня. В то же время, десятая часть (9,5%) и третья часть (35,2%) всех преждевременных родов произошли соответственно в учреждениях первого и второго уровней. Это противоречит концепции рациональной маршрутизации, согласно которой роженицы с преждевременными родами (беременные с патологией, приводящей к этому осложнению) должны максимально концентрироваться в учреждениях самого высокого уровня, обеспеченных штатами и специальной аппаратурой для лечения и выхаживания недоношенных детей.

Сохраняется тенденция к увеличению числа оперативных родов в регионе. Так, в 2011 г. этот показатель составил 19,9%, в 2012 г. – 21,8% от общего числа родов – 7101. Как видно из данных, приведенных в таблице, наибольшее число оперативных вмешательств пришлось на учреждение второго и третьего уровня. При этом в целом в регионе показаниями для оперативных родов служили так называемые «плановые патологии»: наличие рубца на матке после операции кесарева сечения в анамнезе – 50%; заболевания плаценты, клиническое несоответствие между тазом матери и головкой плода, гипоксия плода – по 14%; гестоз – 8%. Плановые оперативные роды составили 57%, экстренные – 43%. Анализ «историй родов» в учреждениях I и II уровней показал, что имеют место экстренные операции при «внезапно развившихся осложнениях у планово леченных больных». Это, наряду с высокой частотой оперативных родов на этих уровнях родовспоможения (соответственно 16,0% и 19,8%, см. таблицу), свидетель-

Таблица 1

Распределение акушерских коек ($n = 314$), их занятость, преждевременные и оперативные роды в учреждениях региона различного уровня родовспоможения

Показатель	I уровень	II уровень	III уровень
Число коек	65	94	155
% от общего количества коек	20,7	29,9	49,4
Число родов	1004	2456	3641
% от общего количества родов	14,1	34,6	51,3
Занятость койки в году, дней	278,4	272,2	288,7
Преждевременные роды, абс., %	44 (4,4)	161 (6,6)	253 (7,0)
Процент от общего числа преждевременных родов по региону, $n = 458$	9,6	35,2	55,2
Оперативные роды (кесарево сечение), абс., %	161 (16,0)	486 (19,8)	901 (24,8)

ствуется о нарушениях правил маршрутизации беременных в учреждение III уровня.

На *рисунке 1* представлены показатели смертности, ранней неонатальной смертности (случаи, произошедшие в течение первых 7 дней жизни) и перинатальной смертности. Показатель смертности в регионе в 2011 г. составлял 6,2/1000 родившихся, в 2012 г. увеличился и составил 8,4/1000 родившихся. Проведенный нами анализ выявил более высокий показатель смертности в учреждениях I и II уровня.

Аналогичная тенденция отмечена в показателях перинатальной и особенно ранней неонатальной смертности. Эти показатели в целом в регионе в 2012 году составили соответственно для ранней неонатальной смертности 3,5 на 1000 живорожденных (2011 г. – 2,3/1000) и для перинатальной смертности 11,7 на 1000 (2011 г. – 8,5/1000). Усредненные показатели смертности, ранней неонатальной смертности и перинатальной смертности в учреждениях первого-второго уровней были соответственно 8,8/1000, 4,9/1000 и 13,6/1000, то есть были на 4,8%, 40,0% и 16,2% выше, чем в среднем по области.

Важно, что даже в разных учреждениях одного уровня показатели перинатальной смертности отличаются существенно. На *рисунке 2* представлены данные по показателю перинатальной смертности среди родильных отделений четырех ЦРБ (I уровень родовспоможения) и двух межрайонных учреждений (II уровень). Видно, что показатели перинатальной смертности, а следовательно и качества родовспоможения, резко отличаются в разных учреждениях одного и того же уровня.

Анализ случаев перинатальной смертности подтвердил слабость организации родовспоможения женщинам в учреждениях, имеющих наихудшие показатели.

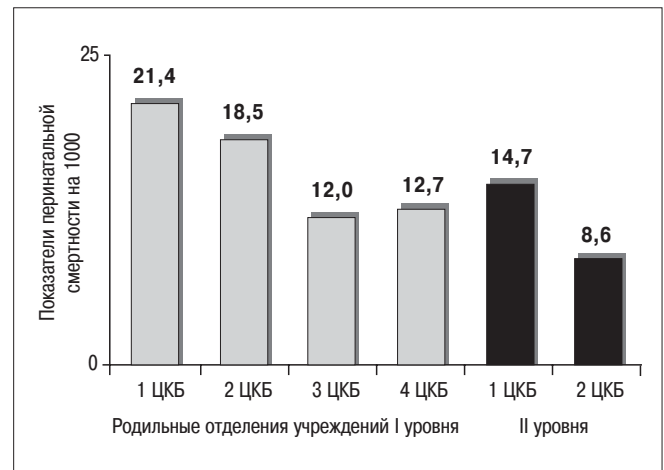


Рисунок 2. Показатель перинатальной смертности в четырех родильных отделениях ЦРБ (I уровень) и двух межрайонных больниц (II уровень)

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, проведенный нами анализ показал, что в целом при благополучных основных показателях родовспомогательной службы, в регионе имеются большие проблемы в маршрутизации беременных, влияющие на уровень перинатальной смертности.

В регионе сохраняется тенденция к увеличению числа оперативных родов, что соответствует данным в других регионах России и в мире и обусловлено, по-видимому, возрастанием осложнений при беременности [5–10].

Необходимо признать, что распределение коечного фонда в регионе по трем уровням было проведено в 2012 г. и в целом это было выполнено удачно. Лишь на I уровне число родов в год (14,1% от всех родов в регионе) имело некоторое несоответ-

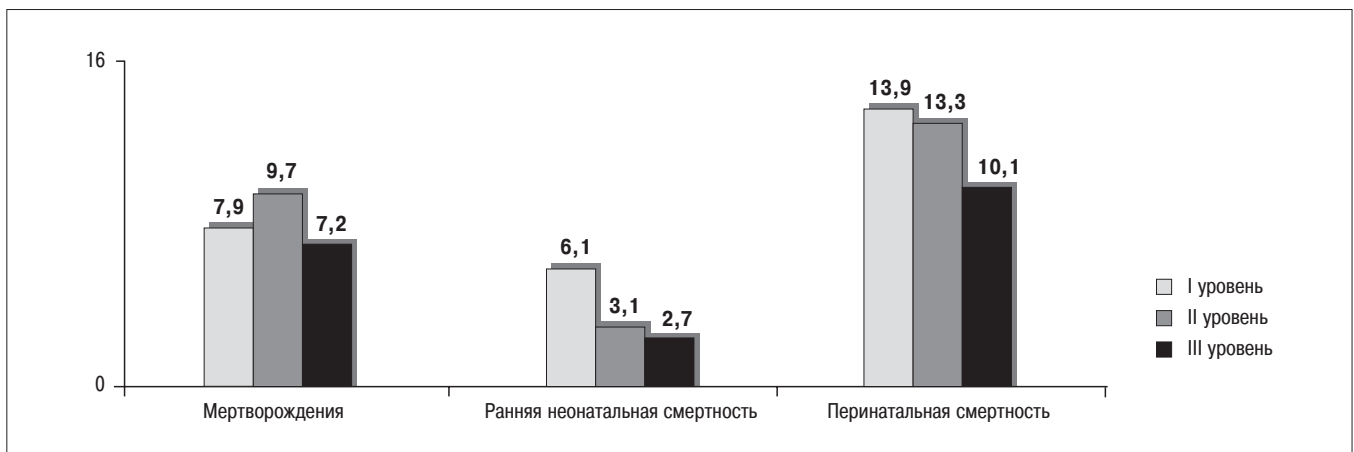


Рисунок 1. Показатели мертворождений, ранней неонатальной и перинатальной смертности в учреждениях разного уровня

ствие с выделенной численностью коек (20,7% от общего количества). Возможно, в перспективе, при сохранении этой тенденции (несоответствие, в процентном соотношении, общего числа родов числу выделенных коек), потребуется некоторое перераспределение акушерских коек с увеличением числа их в учреждениях более высокого уровня оказания помощи. Необходимость этого подтверждают выявленные нами более высокие показатели перинатальной смертности в учреждениях более низкого уровня родовспоможения. Существенные отличия в показателе между разными учреждениями одного уровня (как первого, так и второго) свидетельствуют о том, что рациональная идея разделения учреждений родовспоможения по уровням должна доводиться до логического конца с постоянным анализом деятельности учреждений, определением «слабых и сильных мест», с оптимальными последующими мерами (укрепление материальной базы, учеба кадров и др.), вплоть до реорганизации коечного фонда. Проводить реорганизацию следует осторожно, с учетом плотности населения, отдаленности населенных пунктов, состояния дорог, материальной базы учреждений, возможности обеспечения их квалифицированными кадрами и пр.

ВЫВОДЫ

1. В Н-ской области необходима оптимизация работы в области маршрутизации беременных из групп высокого риска по перинатальной смертности.
2. Следует обратить внимание на подготовку (переподготовку) кадров в учреждениях с наименьшими показателями.
3. Продолжить укрепление материальной базы учреждений второго и третьего уровней до соответствия принятым приказам МЗ РФ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Репина М.А. Преэклампсия и материнская смертность. СПб, СПбМАПО, 2005. – 208 с.
2. Ветров В.В., Иванов Д.О. Анализ причин мертворождений в Н-ской области в 2012 году. Бюлл. Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2013; 2; 12–8.
3. Сурков Д.Н., Иванов Д.О., Оболонский А.И. и др. Современные стратегии выхаживания недоношенных детей. Детская медицина Северо-Запада. 2012; 3 (1): 4–9.
4. Иванов Д.О., Орел В.И., Петренко Ю.В., Зятин В.В. Оценка межгоспитальной транспортировки новорожденных детей. Бюлл. Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2013; 2; 19–28.

5. Суханова Л.П., Скляр М.С., Кузнецова Т.В. Статистика родовспоможения в оценке качества медицинской помощи. Мат. 4 съезда акуш. гинек. России. М., 2008; 246–7.
6. Ветров В.В., Иванова Ю.С., Васильев В.Е., Иванов Д.О. HELLP-синдром в акушерской практике. Детская медицина Северо-Запада. 2012; (3): 71–7.
7. Ветров В.В., Воинов В.А., Иванов Д.О. Неосложненная преэклампсия. СПб: «Информ-Навигатор», 2012; 167 С.
8. Ветров В.В., Дудниченко Т.А., Васильев В.Е. и др. Аутогемодонорство в родильном доме. Детская медицина Северо-Запада. 2012; 3 (1): 65–70.
9. Ветров В.В., Бараташвили Г.Г., Васильев В.Е. и др. Аферезные методы второго поколения в терапии беременных с патологией, осложненной ЗВУР плода. Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. 2012; 3: 70–5.
10. Курганский А.В., Иванов Д.О., Савицкий А.Г. Современный взгляд на проблему токолитической терапии в акушерстве. Проблемы женского здоровья. 2012; 7(2): 43–8.

REFERENCES

1. Repina M.A. Preeclampsia and maternal mortality. SPb., 2005: 208 p.
2. Vetrov V.V., Ivanov D.O. Analysis of reasons of stillbirths in N-region in 2012 year. Bull Federal Almazov Medical Research Centre. 2013; 2; 12–8.
3. Surkov D.N., Ivanov D.O., Obolonsky A.I. et.al. Modern strategies of nursing of premature babies. Children's medicine of North-West. 2012; 3 (1): 4–9.
4. Ivanov D.O., Orel V.I., Petrenko U.V., Zyatina V.V. Assessment of interhospital transportation of newborns. Bull Federal Almazov Medical Research Centre. 2013; 2: 19–28.
5. Suhanova L.P., Sklyar M.S., Kuznetsova T.V. Statistics of obstetrics in assessment of quality of medical assistance. Materials of 4 congress of obstetricians-gynecologists of Russia. Moscow, 2008; 246–7.
6. Vetrov V.V., Ivanova Y.S., Vasiliev V.E., Ivanov D.O. HELLP-syndrome in obstetric practice. Children's medicine of North-West. 2012; (3): 71–7.
7. Vetrov V.V., Voinov V.A., Ivanov D.O. Uncomplicated preeclampsia. SPb: Inform-navigator, 2012; 167 p.
8. Vetrov V.V., Dudnichenko T.A., Vasiliev V.E. et. al. Autohemodonation in a maternity hospital. Children's medicine of North-West. 2012; 3 (1): 65–70.
9. Vetrov V.V., Baratashvily G.G., Vasiliev V.E. et. al. Apheresis methods of second generation in the treatment of pregnant women with pathologies, complicated IUGR fetus. Bull Federal Almazov Medical Research Centre. 2012; 3: 70–5
10. Kurgansky A.V., Ivanov D.O., Savitsky A.G. Modern view on the problem of tocolytic therapy in obstetrics. Problems of women's health. 2012; 7(2): 43–8.

Статья поступила 14.10.2013. Принята к печати 06.03.2014.

ЭМОЦИОНАЛЬНЫЕ РАССТРОЙСТВА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ПОВЫШЕННОЙ ВОЗБУДИМОСТЬЮ КОРКОВЫХ НЕЙРОНОВ У ПАЦИЕНТОК С ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ

Н.В.Костенкова, Н.Л.Старикова

Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е.А.Вагнера, г. Пермь

Цель. Оценить состояние корковых структур головного мозга и эмоционально-личностные особенности пациенток с головной болью напряжения (ГБН). **Материалы и методы.** Обследованы 20 пациенток с ГБН в возрасте от 20 до 55 лет (Me 32,50). Контрольную группу составили 10 здоровых женщин соответствующего возраста. Оценивались: интенсивность боли с помощью 100-балльной визуальной аналоговой шкалой, депрессия (опросник Бека), тревожность (шкала Спилбергера), качество жизни (КЖ) (опросник SF36) и результаты диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС). **Результаты.** Испытуемые отмечали головные боли (ГБ) с медианой интенсивности – Me 55,00 б. По шкале тревожности Спилбергера пациентки с цефалгией имели высокий уровень личностной тревожности по сравнению с группой контроля ($p = 0,003$). Выявлена прямая статистически значимая корреляция показателей личностной тревожности с интенсивностью ГБ ($R = 0,539$; $p = 0,014$). КЖ у пациенток с ГБ оказалось сниженным по сравнению со здоровыми испытуемыми, различия оказались статистически значимыми по шкалам опросника SF36: общее состояние здоровья ($p = 0,032$); физическое функционирование ($p = 0,000$); ролевое функционирование ($p = 0,006$); интенсивность боли ($p = 0,000$), жизненная активность ($p = 0,002$). При проведении диагностической ТМС выявлены более высокие показатели амплитуды у пациенток с ГБН (Me 2,55) в сравнении с контрольной группой (Me 1,40); достоверность не достигла статистической значимости ($p = 0,198$), что может объясняться небольшим количеством исследуемых. Выявлена прямая корреляция показателя личностной тревожности с амплитудой ТМС у участниц с ГБН ($R = 0,620$; $p = 0,004$). **Заключение.** Результаты диагностической транскраниальной магнитной стимуляции показали более высокие значения амплитуды у пациенток с головной болью напряжения в сравнении с контрольной группой. Выявленная прямая корреляция показателя амплитуды ответа при стимуляции и уровня личностной тревожности пациенток может быть признаком более широкого вовлечения структур коры головного мозга у пациенток при повышении уровня тревожности.

Ключевые слова: женщины, качество жизни, головная боль напряжения, транскраниальная магнитная стимуляция, личностная тревожность.

Emotional disorders and their relationship to an increase in excitability of cortical neurons in patients with tension-type headache

N.V.Kostenkova, N.L.Starikova

Perm State Medical Academy named after acad. E.A.Vagner, Perm

Objective. To assess the state of the cortical structures of the brain, emotional and personality characteristics of patients with tension-type headache. **Materials and methods.** The study included 20 patients with tension-type headache in age from 20 to 55 years (Me 32,50). The control group consisted of 10 healthy women of the same age. Were evaluated: pain intensity using 100 – point visual analog scale, depression (Beck questionnaire), anxiety (Spielberger Scale), quality of life (questionnaire SF36) and the results of diagnostic transcranial magnetic stimulation (TMS). **Results.** Subjects reported headaches with the median intensity – Me 55,00 b. On a scale of Spielberger anxiety patients with tsefalgii had a high level of trait anxiety compared to the control group ($p = 0,003$). A direct statistically significant correlation with the performance of personal anxiety intensity GB ($R = 0,539$; $p = 0,014$). Quality of life in patients with headache was reduced as compared to healthy subjects, the differences were statistically significant on the scale of the questionnaire SF36: general health ($p = 0,032$); physical functioning ($p = 0,000$); role functioning ($p = 0,006$); intensity pain ($p = 0,000$), life activity ($p = 0,002$). When carrying out diagnostic TMS showed higher amplitude parameters in patients with tension headache (Me 2,55) compared to control group (Me 1,40); accuracy does not reach statistical significance ($p = 0,198$), which can be explained by a small amount of the investigated. A direct correlation measure of trait anxiety with the amplitude of TMS in the Member States with tension-type headache ($R = 0,620$; $p = 0,004$). **Conclusion.** The results of diagnostic transcranial magnetic stimulation showed higher amplitude values in patients with tension headache as compared to the control group. Revealed a direct correlation measure of the amplitude response at the level of stimulation and personal anxiety of patients may be a sign of more Shirky involving structures of the cerebral cortex in patients with increasing levels of anxiety.

Key words: women, quality of life, tension headache, transcranial magnetic stimulation, personal anxiety.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Костенкова Наталья Владимировна врач-ординатор. Адрес: 614990, Пермь, ул. Ким, 2 / ГКБ №4.
E-mail: kostenkovav@mail.ru

Старикова Наталья Леонидовна – профессор кафедры неврологии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии, д.м.н., профессор кафедры неврологии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии.
Адрес: 614990, Пермь, ул. Петропавловская, 26

Головная боль (ГБ) — это одна из наиболее распространенных жалоб, с которыми приходится сталкиваться в повседневной практике терапевтам и неврологам. Хотя бы раз в жизни она возникает у 2/3 взрослого населения, у 88% женщин и 69% мужчин [1–3]. Головная боль напряжения (ГБН) является наиболее распространенным типом ГБ во всех возрастных группах, составляя 30–78% всех случаев ГБ [3, 4]. Считается, что ГБН наиболее часто развивается в возрасте от 20 до 30 лет, намного реже впервые возникает после 50 лет (10% случаев) [5]. Диагноз ГБН устанавливался в соответствии с Международной классификацией ГБ (2-е издание, 2004), которая выделяет эпизодическую (частую, нечастую) и хроническую ГБН, из которых наиболее распространены — частая эпизодическая и хроническая ГБН [6]. Каждая из перечисленных форм может протекать с вовлечением перикраниальной мускулатуры и без такового [1, 2, 6]. Приоритет в изучении этиологии и патогенеза ГБН принадлежит Н. Wolff [7], который впервые предложил термин «головная боль мышечного напряжения (сокращения)». Несмотря на напряжение перикраниальной мускулатуры и наличие большого количества миофасциальных триггерных точек у пациенток с ГБН [8, 9], современные представления о патогенезе ГБН отошли от объяснения ее механизма только простым мышечным напряжением и отдают приоритет как центральному, так и периферическому ноцицептивному механизмам [10], при этом основная роль отводится дисфункции ноцицептивной и антиноцицептивной систем [8, 9, 10]: отмечается функциональная недостаточность нисходящего тормозного контроля со стороны супрасегментарных структур на сегментарные и релейные интернейроны, ответственные за проведение ноцицептивных сенсорных потоков с периферии [11]; тоническое пролонгированное сокращение и ишемия перикраниальных мышц в ответ на хронический эмоциональный стресс и позное напряжение, повышение возбудимости ноцицептивных нейронов (в первую очередь, мотонейронов передних рогов спинного мозга), сенситизация болевых рецепторов мышц образуют «порочный круг» мышечного сокращения [12, 13], что приводит к персистенции характерной для ГБН сжимающей боли. У пациентов с частыми эпизодами ГБН длительная ноцицептивная импульсация с периферии нередко приводит к сенситизации системы тройничного нерва и трансформации частой эпизодической ГБ в хронический тип ГБН. Высокий уровень тревожности, выявляемый у большинства пациенток с ГБН, так-

же облегчает болевую трансмиссию и способствует хронизации болевого синдрома [14]. Многочисленными исследованиями показано, что у 30–40% пациентов с хронической ГБН диагностируется депрессия [15]. Отмечается также значительное ухудшение качества жизни пациентов с ГБН [16–18]. Недавние исследования указывают на значительную роль активных триггерных точек (в области перикраниальной мускулатуры, мышц плеча, мышц головы), участвующих в выделении аллогенных веществ (брадикинин, серотонин, вещество Р) и играющих значительную роль в развитии центральной сенситизации [12, 13] структур спинного мозга, каудального ядра тройничного нерва и способствующих формированию хронической ГБН [14]. Имеющиеся на сегодняшний день исследования, касающиеся ГБН, имеют эпидемиологическую, статистическую, констатирующую направленность. В то же время имеется широкий выбор диагностических методов для уточнения патогенеза ГБН, характеризующих ведущие механизмы развития боли, тяжесть и течение патологического процесса [3, 5]. Значительный интерес в этом аспекте представляет метод диагностической транскраниальной магнитной стимуляции (дТМС), позволяющий оценивать не только функцию моторной коры, но и состояние ЦНС на супрасегментарном и сегментарном уровнях, включая ее высшие отделы, участвующие в анализе ноцицептивной афферентации [19, 20]. В клинической практике транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) впервые была применена в Университете Шеффилда (Великобритания) А. Barker и et.al. в 1985 году, когда был создан первый серийный магнитный стимулятор, способный активизировать нейроны коры головного мозга человека через кости черепа. Методика стала называться «транскраниальная магнитная стимуляция». Методика имеет следующую физиологическую основу: поляризация мембраны нервной клетки, вследствие генерации электрического поля в глубине тканей, появление и дальнейшее распространение потенциала действия. При этом возбуждается проксимальная часть аксона быстропроводящих мотонейронов на уровне первых трех перехватов Ранвье (D-волна, direct wave) и несколько вставочных нейронов, которые с различной временной задержкой передают возбуждение на мотонейроны (I-волна, indirect wave). Так в ответ на однократно предъявленный стимул моторной коре появляется залп нисходящих волн возбуждения, конечной мишенью которых являются альфа-мотонейроны, передающие возбуждение по периферическим нер-

вам [5, 20, 21]. Кортиковая стимуляция с использованием переменного магнитного поля является одной из самых физиологичных методик, так как при этом возбуждаются именно те корковые нейроны, которые первыми активируются при совершении произвольного движения [20,21]. При этом оцениваются: время центрального моторного проведения и характеристики вызванного моторного ответа (ВМО): порог, амплитуда, латентный период, форма и др. Изучение амплитуды ВМО дает представление о количестве вовлекаемых в стимуляцию мотонейронов, в то время как величина порога ВМО отражает возбудимость корковых мотонейронов. Метод ТМС обладает большой информативностью при изучении демиелинизирующих заболеваний, особенно рассеянного склероза. В результате деструкции миелина на одном или нескольких участках аксонов кортико-спинального тракта падает скорость проведения импульса вплоть до полного блока проведения нисходящего возбуждения и невозможности зарегистрировать ВМО [22]. Доказана безопасность применения ТМС при эпилепсии. Стандартная, а также ритмическая ТМС (рТМС) импульсами разной длительности, интенсивности и частоты не вызывает появления эпилептиформной активности на ЭЭГ у здоровых испытуемых [20]. Феномен фосфенега (субъективные ощущения вспышек света в глазах испытуемого в результате стимуляции переменным магнитным полем зрительной коры головного мозга) [22] используется в изучении возбудимости корковых нейронов двигательной и зрительной областей мозга в разные периоды мигренозного цикла [23]. Исследования [23, 24] показали значительное снижение порога фосфенега в межприступном периоде, что свидетельствует о повышении возбудимости зрительной коры у больных с мигренью. ТМС — многообещающий метод терапии заболеваний нервной системы. Свойство рТМС (способ активации моторной коры последовательными стимулами с одинаковыми интервалами) влиять на уровень корковой возбудимости дает возможность терапевтического использования ТМС при различных неврологических и психических заболеваниях (демиелинизирующие заболевания, болезнь Паркинсона, эпилепсия, депрессия и др). ТМС открывает новые возможности в исследованиях физиологии мозга здорового человека, в изучении пластичности мозга в норме и патологии, новых подходов к оценке функции зрительной, соматосенсорной, лобной коры, пополнила арсенал методов диагностики мозговых инсультов, демиелинизирующих заболеваний, нервно-мышечных заболеваний, БАС, мие-

лопатий, спинальной травмы. ТМС широко используется в изучении патогенеза ГБ, в том числе мигрени, состояние же корковых структур головного мозга у пациентов с ГБН остается не изученным [1, 3, 20, 22, 24].

Цель: оценить состояние корковых структур головного мозга и эмоционально-личностные особенности пациенток с ГБН.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Место и время проведения исследования

Исследование проведено на кафедре неврологии ФПК и ППС Пермской государственной медицинской академии в 2011–2013 гг.

Характеристика участников

В исследование отбирали пациенток, соответствующих следующим критериям:

- возраст от 20 до 55 лет;
- ГБН, соответствующая критериям Международной классификации головной боли (2-я редакция, 2004) [6];
- отсутствие тяжелой соматической патологии;
- ясное сознание пациентов.

Критерии исключения: беременность и/или период грудного вскармливания; операции на костях свода черепа и головном мозге в анамнезе; наличие имплантированных нейростимулирующих устройств; операции на позвоночнике и спинном мозге в анамнезе; наличие кардиостимулятора; эпилепсия и судорожный синдром в анамнезе; злоупотребление алкоголем или психоактивными веществами в течение последних двенадцати месяцев; наличие хронических заболеваний внутренних органов в стадии декомпенсации; заболевания периферической нервной системы.

Обследованы 20 пациенток с ГБН в возрасте от 20 до 55 лет (Me 32,50; 95%ДИ 31,38–41,31 лет).

Контрольную группу составили 10 здоровых женщин соответствующего возраста (Me 31,0; 95%ДИ 30,37–40,09 лет), не имеющих в анамнезе указания на наличие эпизодов головной боли, с отсутствием тяжелой соматической патологии. Критерии исключения соответствовали критериям исключения из исследования пациенток с наличием головной боли напряжения.

Все участницы были ознакомлены с ходом исследований и дали письменное согласие на участие.

Обследование

Проводилось клиничко-неврологическое исследование с оценкой неврологического статуса, использованием шкалы депрессии Бека, шкалы реактивной и личностной тревожности Спилбергера, опросника качества жизни (КЖ) SF36, опросника

управления болью Вандербиля, 100-балльной визуальной аналоговой шкалы оценки болевого синдрома (ВАШ).

Проведено нейрофизиологическое исследование — диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция (дТМС) для изучения функционального состояния корковых и подкорковых структур головного мозга. дТМС моторной коры головного мозга осуществлялась при помощи магнитного стимулятора «Нейро-МС» (ООО «Нейрософт», Россия, 2006), максимальная выходная мощность которого, при использовании большого кольцевого индуктора (койла), составляет 2.2 Тесла [20]. Индуктор устанавливался в точке Vertex (наиболее высоко расположенная в срединной сагиттальной плоскости точка черепа); производилась двусторонняя транскраниальная стимуляция одиночными импульсами с помощью большого кольцевого индуктора; проводилась регистрация вызванного моторного ответа (ВМО) с мышц кисти (*m. abductor pollicis brevis*, *m. abductor digiti minimi*). Возбудимость моторной коры головного мозга определялась в соответствии со стандартной методикой, по порогу появления ВМО в ответ на корковую стимуляцию. Моторный порог рассчитывался как процент от максимальной мощности магнитного стимулятора. При проведении дТМС оценивались амплитуда ответа, вызванный моторный ответ, время центрального моторного проведения.

Статистическая обработка. Полученные в ходе клинического исследования результаты обработаны непараметрическими методами статистики с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.1 с представлением изучаемых количественных признаков в формате: медиана (Me), 95% доверительный интервал (ДИ). Для определения достоверности межгрупповых различий показателей использовался U-критерий Манна-Уитни. Для корреляционного анализа применен критерий Спирмена. Различия показателей считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациентки с ГБН предъявляли жалобы на частые или постоянные ГБ двусторонней локализации, преимущественно в височной, лобной области; большинство пациенток описывали возникновение ГБ преимущественно в вечернее время. Количество «болевых дней» составило 2 дня (95% ДИ 0,60–1,25) в неделю. При оценке неврологического статуса основной группы и группы контроля у 16 исследуемых с наличием ГБ выявлено напряжение перикраниальных мышц; напряжение перик-

раниальных мышц также определялось у трех участниц контрольной группы. Медиана интенсивности ГБ составила 55,00 баллов (95% ДИ 48,62–62,37) по 100-балльной визуальной аналоговой шкале оценки болевого синдрома (ВАШ).

По шкале тревожности Спилбергера пациенты с ГБ имели высокий уровень личностной тревожности (Me 48,50 баллов; 95% ДИ 44,07–48,50 баллов) по сравнению с группой контроля (Me 35,00 баллов; 95% ДИ 32,08–42,11 баллов; $p = 0,003$). При этом уровень реактивной тревожности не показал достоверного различия между пациентками (Me 42,00 баллов; 95% ДИ 38,59–48,50 баллов) и контрольной группой (Me 39,00 баллов; 95% ДИ 32,08–42,11, $p = 0,151$). Выявлена прямая статистически значимая корреляция показателей личностной тревожности с интенсивностью ГБ ($R = 0,539$; $p = 0,014$).

Показатели активных, пассивных копинг-стратегий по опроснику Вандербиля у пациенток с ГБН статистически не отличались от показателей здоровых испытуемых: статистическая достоверность составила для активных копинг-стратегий $p = 0,774$, для пассивных — $p = 0,103$. Выявлена прямая статистически значимая корреляция между показателями пассивных копинг-стратегий и интенсивности ГБ по ВАШ ($R = 0,498$, $p = 0,025$).

Уровень депрессии у пациенток с ГБ (Me 10,00 баллов; 95% ДИ 8,10–14,59 баллов) оказался достоверно выше, чем в контрольной группе (Me 5,50 баллов; 95% ДИ 2,47–8,12 баллов, $p = 0,020$).

КЖ у пациентов с ГБ оказалось сниженным по сравнению со здоровыми испытуемыми, различия оказались статистически значимыми по шкалам опросника SF36: общее состояние здоровья (Me 53,50 баллов; 95% ДИ 45,59–65,00; $p = 0,032$); физическое функционирование (PF) (Me 75,00 баллов; 95% ДИ 56,84–80,35; $p = 0,000$); ролевое функционирование (RE) (Me 25,00 баллов, 95% ДИ 22,16–60,33; $p = 0,006$); интенсивность боли (Me 51,00 баллов; 95% ДИ 44,60–62,09; $p = 0,000$), жизненная активность (VT) (Me 50,00 баллов 95% ДИ 42,76–61,43; $p = 0,002$), социальное функционирование (Me 62,00 95% ДИ 55,20–77,04; $p = 0,002$).

Показатели депрессии по шкале Бека имели обратную значимую корреляцию с показателем общего состояния здоровья по шкале SF 36 ($R = -0,486$, $p = 0,034$), с уровнем VT ($R = -0,608$, $p = 0,005$), с показателем психического здоровья (SF36) ($R = -0,498$, $p = 0,029$). Обнаружена прямая статистически значимая корреляция между показателем активных копинг-стратегий и показателем PF у участниц с ГБН по шкале SF36 ($R = 0,459$

$p = 0,041$) и обратная – между показателями пассивных копинг-стратегий и показателем VT ($R = -0,516$, $p = 0,019$). Выявлена обратная значимая корреляция между показателем личностной тревожности и показателями VT ($R = -0,595$, $p = 0,005$), психического здоровья ($R = -0,549$, $p = 0,012$), социального ($R = -0,469$, $p = 0,036$) и физического функционирования ($R = -0,470$, $p = 0,036$).

При проведении дТМС выявлены более высокие показатели амплитуды у пациенток с ГБН (Me2,55; 95%ДИ 1,72–3,18) в сравнении с контрольной группой (Me 1,40; 95%ДИ 1,09–2,48); достоверность не достигла статистической значимости ($p = 0,198$), что может объясняться небольшим количеством исследуемых. Выявлена прямая корреляция показателя личностной тревожности с амплитудой ТМС у участниц с ГБН ($R = 0,620$; $p = 0,004$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Для подробного изучения ведущих механизмов развития ГБН, тяжести течения патологического процесса использовались субъективные методы в виде оценки шкал интенсивности ГБ, тревожности, депрессии, копинг-стратегии и инструментальный метод исследования – диагностическая транскраниальная магнитная стимуляция. Показатели эмоционально-личностных составляющих у пациенток с ГБН показали повышенный уровень личностной тревожности и депрессии, по сравнению со здоровыми испытуемыми, что подтверждается и другими исследованиями [15, 16]. Выявлена прямая зависимость между показателями личностной тревожности и депрессии, с одной стороны, и интенсивностью ГБ, оцениваемой по 100-балльной визуальной аналоговой шкале, с другой стороны. У пациенток с ГБН по сравнению со здоровыми обследованными выявлено ухудшение качества жизни по опроснику SF36, а именно: ограничение физической активности, повседневной деятельности, социальных контактов, что соответствует данным Holroyd K.A. et al [25]. При этом обнаружена обратная корреляция между показателем личностной тревожности и показателем жизненной активности, показателем психического здоровья, социального и физического функционирования, соответственно, по шкале SF 36. При изучении параметров диагностической транскраниальной магнитной стимуляции при головной боли напряжения, которые до сих пор не были изучены, в нашем исследовании выявлены более высокие показатели амплитуды ответа при дТМС у пациенток с ГБН в сравнении с контрольной группой; хотя достоверность не достигла статистической зна-

чимости. Поскольку амплитуда вызванного моторного ответа, по данным Y. Terao и соавт. [19], дает представление о количестве вовлекаемых в стимуляцию мотонейронов, изменение параметров стимуляционного ответа при ГБН, вероятно, свидетельствует о повышенной возбудимости корковых нейронов с вовлечением большего их количества в ответ на магнитную стимуляцию. Выявленная прямая корреляция показателя амплитуды ответа при стимуляции и уровня личностной тревожности пациенток может указывать на дополнительное увеличение корковой возбудимости у пациенток с ГБН при повышении уровня тревожности. Остается неясным, является ли высокий уровень тревожности причиной увеличения количества нейронов, участвующих в ответе на стимуляцию. В свете теории центральной сенситизации при ГБН более убедительным представляется, что мы имеем дело с высоким уровнем тревожности, как результатом повышенной возбудимости корковых нейронов при ГБН.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования указывают на значимое влияние эмоциональных расстройств (тревоги, депрессии) и личностных особенностей (копинг-стратегий) пациенток на тяжесть ГБН и степень нарушения качества жизни при ней. Высокая амплитуда ответа при дТМС у пациенток с ГБН, взаимосвязь амплитуды ответа с уровнем личностной тревожности могут свидетельствовать о более широком вовлечении структур коры головного мозга в стимуляционный ответ у пациенток с ГБН, особенно при высоком уровне тревожности.

ЛИТЕРАТУРА

- Осипова В.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли. Практическое руководство. М.: ООО «ПАГРИ-Принт». 2007; 60.
- Crystal S.C., Robbins M.S. Epidemiology of tension-type headache. *Current Pain Headache Rep.* 2010; 14(6): 449–54.
- Bigal M.E., Lipton R.B. Tension-type headache: classification and diagnosis. *Curr Pain Headache Rep.* 2005; 9(6): 423–9.
- Bendtsen L., Jensen R. Tension-type headache. *Neurol Clin.* 2009; 27(2): 525–35.
- Осипова В.В., Максюкова Е.В., Табеева Г.Р. Первичные головные боли у пациентов старшей возрастной группы. *Российский журнал боли.* 2010; 3(4): 3–12.
- Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of

- Headache Disorders: 2nd edition. Cephalalgia. 2004; 24 (Supp.1): 1–160.
7. Silberstein S.D., Dalessio D.J. Wolff's Headache and Other Head Pain. Oxford University Press. 2001; 625.
 8. Bendtsen L., Fernández-de-la-Peñas C. The role of muscles in tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2011; 15(6): 451–8.
 9. Fernández-de-las-Peñas C, Cuadrado M.L., Arendt-Nielsen L., et al. Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache. *Cephalalgia.* 2007; 27(5): 383–93.
 10. Ashina S., Bendtsen L., Ashina M. Pathophysiology of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2005; 9(6): 415–22.
 11. Bezov D., Ashina S., Jensen R., Bendtsen L. Pain perception studies in tension-type headache. *Headache.* 2011; 51(2): 262–71.
 12. Chen Y. Advances in the pathophysiology of tension-type headache: from stress to central sensitization. *Curr Pain Headache Rep.* 2009; 13(6): 484–94.
 13. Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache-possible pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia.* 2000; 20(5): 486–508.
 14. Chen W., Yu S., Zhu J. et al. Personality characteristics of male sufferers of chronic tension-type and cervicogenic headache. *Clin Neurol.* 2012; 8(1): 69–74.
 15. Serrano-Duenas M. Chronic tension-type headache and depression. *Rev Neurol.* 2000;30(9): 822–6.
 16. Simić S., Slankamenac P., Kopitović A. et al. Quality of life research in patients suffering from tension type headache. *Med Pregl.* 2008; 61(5-6): 215–21.
 17. Старикова Н.Л., Шестаков В.В. Личностные особенности и копинг-стратегии пациенток с мигренью как детерминанты качества жизни. *Проблемы женского здоровья.* 2012; 7(4): 16–33.
 18. Кравцова Е.Ю., Белоногова И.Л., Кравцов Ю.И. и др. Вегетативные, тревожно-депрессивные расстройства и качество жизни женщин, находившихся в пенитенциарном учреждении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.* 2012; 6: 60–3.
 19. Terao Y., Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS. *J Clin Neurophysiol.* 2002; 19(4): 322–43.
 20. Никитин С.С., Куренков А.Л. Магнитная стимуляция в диагностике и лечении болезней нервной системы: руководство для врачей. М: САШКО. 2003; 378.
 21. Giurponi G., Pucha R. Neurophysiological and neuropsychiatric aspects of transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neurophysiology* 2009; 6(6): 234–45.
 22. Казарян Н.Э., Евтушенко С.К., Симонян В.А. Применение метода транскраниальной магнитной стимуляции в диагностике рассеянного склероза и болезней двигательного нейрона. *Международный неврологический журнал.* 2008; 2: 37–8.
 23. Khedr E.M., Ahmed M.A., Mohamed K.A. Motor and visual cortical excitability in migraineurs patients with or without aura: transcranial magnetic stimulation. *Neurophysiol Clin.* 2006; 36(1): 13–8.
 24. Battelli L., Kristin R.B., Shirley H.W. Transcranial magnetic stimulation of visual area V5 in migraine. *Neurology.* 2002; 58(7): 1066–9.
 25. Holroyd K.A., Drew J.B., Cotrell C.K. et al Impaired functioning and quality of life in severe migraine: the role of catastrophizing and associated symptoms. *Cephalalgia.* 2007; 27(10): 1156–65.

REFERENCES

1. Osipov V.V., Tabeeva G.R. Primary headaches. A practical guide. M: «PAGRI Print». 2007; 60.
2. Crystal S.C., Robbins M.S. Epidemiology of tension-type headache. *Current Pain Headache Rep.* 2010; 14(6): 449–54.
3. Bigal M.E., Lipton R.B. Tension-type headache: classification and diagnosis. *Curr Pain Headache Rep.* 2005; 9(6): 423–9.
4. Bendtsen L., Jensen R. Tension-type headache. *Neurol Clin.* 2009; 27(2): 525–35.
5. Osipov V.V., Maksyukova E.V., Tabeeva G.R. Primary headaches patients of older age groups. *Russian journal of pain.* 2010; 3(4): 3–12.
6. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia.* 2004; 24 (Supp.1): 1–160.
7. Silberstein S.D., Dalessio D.J. Wolff's Headache and Other Head Pain. Oxford University Press. 2001; 625.
8. Bendtsen L., Fernández-de-la-Peñas C. The role of muscles in tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2011; 15(6): 451–8.
9. Fernández-de-las-Peñas C, Cuadrado M.L., Arendt-Nielsen L., et al. Myofascial trigger points and sensitization: an updated pain model for tension-type headache. *Cephalalgia.* 2007; 27(5): 383–93.
10. Ashina S., Bendtsen L., Ashina M. Pathophysiology of tension-type headache. *Curr Pain Headache Rep.* 2005; 9(6): 415–22.
11. Bezov D., Ashina S., Jensen R., Bendtsen L. Pain perception studies in tension-type headache. *Headache.* 2011; 51(2): 262–71.
12. Chen Y. Advances in the pathophysiology of tension-type headache: from stress to central sensitization. *Curr Pain Headache Rep.* 2009; 13(6): 484–94.
13. Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache-possible pathophysiological mechanisms. *Cephalalgia.* 2000; 20(5): 486–508.
14. Chen W., Yu S., Zhu J. et al. Personality characteristics of male sufferers of chronic tension-type and cervicogenic headache. *Clin Neurol.* 2012; 8(1): 69–74.

15. Serrano-Duenas M. Chronic tension-type headache and depression. *Rev Neurol.* 2000;30(9): 822–6.
16. Simic S., Slankamenac P., Kopitovic A. et al. Quality of life research in patients suffering from tension type headache. *Med Pregl.* 2008; 61(5-6): 215–21.
17. Starikova N.L., Shestakov V.V. Peculiarities of personality and coping strategies of patients with migraine as determinants the quality of life. *Problems of women health* 2012; 7(4): 16–33.
18. Kravtsova E.J., Belonogova I.L., Kravtsov Yu.I. and other. Vegetative, anxiety depressive disorder and quality of life for women who were in prison. *Journal of neurology and psychiatry.* S.S. Korsakova. 2012; 6: 60–3.
19. Terao Y., Ugawa Y. Basic mechanisms of TMS. *J Clin Neurophysiol.* 2002; 19(4): 322–43.
20. Nikitin S., Kurenkov A.L. Magnetic stimulation in the diagnosis and treatment of diseases of nervous system: the management for doctors. M: SASHKO. 2003; 378.
21. Giupponi G., Pucha R. Neurophysiological and neuropsychiatric aspects of transcranial magnetic stimulation. *Clinical Neuropsychiatry* 2009; 6(6): 234–45.
22. Ghazaryan B.C., Evtushenko S.K., Simonyan V.A. Application of the method of transcranial magnetic stimulation in the diagnosis of multiple sclerosis and diseases of the motor neuron. *International neurology journal.* 2008; 2: 37–8.
23. Khedr E.M., Ahmed M.A., Mohamed K.A. Motor and visual cortical excitability in migraineurs patients with or without aura: transcranial magnetic stimulation. *Neurophysiol Clin.* 2006; 36(1): 13–8.
24. Battelli L., Kristin R.B., Shirley H.W. Transcranial magnetic stimulation of visual area V5 in migraine. *Neurology.* 2002; 58(7): 1066–9.
25. Holroyd K.A., Drew J.B., Cotrell C.K. et al. Impaired functioning and quality of life in severe migraine: the role of catastrophizing and associated symptoms. *Cephalalgia.* 2007; 27(10): 1156–65.

Статья поступила 26.04.2013. Принята к печати 10.12.2014.

СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЙ РИСК У ЖЕНЩИН, НАХОДЯЩИХСЯ В УЧРЕЖДЕНИЯХ УГОЛОВНО-ИСПОЛНИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ. ВОЗМОЖНО ЛИ УПРАВЛЕНИЕ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИМ СОСТОЯНИЕМ?

А.А.Эльгаров, М.М.Тагирова, М.А.Эльгаров, М.А.Калмыкова, З.И.Татарова

Кабардино-Балкарский государственный университет им.Х.М.Бербекова, Нальчик, Россия

Цель: определить выраженность риска сердечно-сосудистых заболеваний и эффективность медико-психологического мониторинга у женщин, находящихся в исправительно-трудовых учреждениях. **Материал и методы:** проведено обследование 480 осужденных женщин 18–69 лет, с использованием специальных опросников для выявления стенокардии, нарушений ритма, симптомов климактерического синдрома, тревожно-депрессивных состояний, ЭКГ-обследования, суточного мониторинга артериального давления (СМАД) и ЭКГ. Проведена оценка риска по системе SCORE, а также эффективность медико-психологического мониторинга и медикаментозной терапии артериальной гипертензии (АГ) сартанами или бета-адреноблокаторами. **Результаты.** Установлены высокая частота АГ (47,7%), стенокардии (31,8%), нарушений ритма сердца (25,7%) и различных факторов риска развития атеросклероза (65,0-96,2%). Повышенный риск выявлен в 87,1% случаев: очень высокий дополнительный риск у 27,9%, высокий дополнительный – у 35,2%, средний дополнительный – у 18,1% и средний – у 5,8% женщин. Показана положительная динамика при психологических и медикаментозных вмешательствах у большинства женщин. **Заключение.** Клинический и психологический мониторинг в сочетании с адекватной медикаментозной терапией приводит к снижению степени риска и уменьшению выраженности пенитенциарного стресса.

Ключевые слова: пенитенциарный стресс, кардиоваскулярный риск, вторичная профилактика, медико-психологический мониторинг.

Risk of cardio-vascular disease in women who are in the criminal – executive institutions. Possible to control the psychosomatic state?

A.A.Elgarov, M.M.Tagirova, M.A.Elgarov, M.A.Kalmykova, Z.I.Tatarova

Kh. M.Berbekov's Kabardino-Balkar State University. Nalchik, Russia

Objective: To determine the severity of the risk of cardiovascular diseases and the effectiveness of medical and psychological monitoring of women who are in a forced – labor institutions. **Material and Methods:** surveyed 480 women convicts 18–69 years, using special questionnaires to identify angina heart rhythm disorders, symptoms of menopausal syndrome, anxiety, depression, electrocardiography, daily monitor of blood pressure (ABPM) and ECG. Risk assessment carried out by the system of SCORE, and the effectiveness of medical and Psychological monitoring and drug therapy (hypertension) sartans or beta-blockers. **Results.** Established a high frequency of hypertension (47.7%), angina (31.8%), cardiac arrhythmias (25.7%) and various risk factors for atherosclerosis (65.0%). The increased risk was detected in 87.1% of cases: a very high additional risk at 27.9%, an additional high – 35.2%, average excess – in 18.1% and an average 5.8% of women. The positive dynamics in psychological and pharmacological interventions for most women. **Conclusion.** Clinical and psychological monitoring in combination with adequate drug therapy reduces the risk and reduces the severity of prison stress.

Key words: prison stress, cardiovascular risk, secondary prevention, clinical and psychological monitoring.

В настоящее время пенитенциарный стресс (стресс, связанный с нахождением в учреждениях уголовно-исполнительной системы) привлекает повышенное внимание из-за значительного риска

формирования стресс-обусловленных патологических состояний и, прежде всего, сердечно-сосудистых заболеваний. Диагностика и профилактики пенитенциарного стресса, в том числе заболева-

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Эльгаров Анатолий Адальбиевич, д.м.н., профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней КБГУ. Адрес: 360051, Нальчик, ул. Шогенцукова, 38/92. Тел.: 866 (22) 423547

Тагирова Марианна Мухамедовна, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней КБГУ; инспектор-врач мед. отдела, майор ВС УФСИН РФ по КБР

Эльгаров М.А., к.м.н, научный сотрудник лаборатории профилактической медицины КБГУ

Калмыкова Марьяна Анатольевна, к.м.н, ассистент кафедры факультетской терапии КБГУ

Татарова Заира Ильясовна, аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней КБГУ; инспектор-врач мед. отдела, капитан ВС УФСИН РФ по КБР

ний, им обусловленных, пока остаются не разработанными [1]. Исследований, посвященных выявлению и предупреждению факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний среди женщин заключенных, в литературе нет.

Цель исследования – определить риск сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, отбывающих наказание и эффективность медико-психологического мониторинга лиц с артериальной гипертензией (АГ), нарушениями ритма сердца (НРС) и ФР сердечно-сосудистых заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследованы 480 женщин в возрасте 18–69 лет с использованием эпидемиологических методов и унифицированных критериев оценки ФР в соответствии с методическими установками ГНИЦ ПМ, ВОЗ для выявления сердечно-сосудистых заболеваний и ФР их развития. 143 женщины (29,8%) были в возрасте 18–30 лет, 141 (29,4%) – 31–39, 142 (29,6%) – 40–49, 47 (9,8%) – 50–59 и 7 чел. (1,4%) – 60–69 лет. В рамках скрининга уточнялись жалобы, анамнез (перенесенные заболевания, гинекологический статус), наличие привычек курения и избыточное употребление алкоголя до изоляции, низкой физической активности, избыточной массы тела (по индексу массы тела – ИМТ), стенокардии напряжения. Осуществлялись 2-кратное измерение артериального давления (АД), запись ЭКГ в 12 отведениях у 20%-ной выборки с последующим анализом по Миннесотскому коду (в том числе выявление признаков гипертрофии левого желудочка – ГЛЖ), исследование липидного обмена (20%-я выборка) для диагностики дислипидемий. Оценка величин АД проводилась согласно критериям ВОЗ, МОАГ (1999): АГ выявлялась при САД >140 мм рт.ст. и (или) ДАД > 90 мм рт. ст. Кроме того уточняли наличие клинических (чувство перебоев в работе сердца и замирание, учащенное сердцебиение) и ЭКГ-признаков НРС (при регистрации аритмий сердца в прошлом) [2, 3]. Риск при отсутствии ишемической болезни сердца оценивали по системе SCORE [4, 5].

Суточное мониторирование АД (СМАД) выполнено у 35 женщин 28–49 лет с нормальным АД ($n = 10$) и АГ I ($n = 12$) и II ($n = 13$) степени.

Медикаментозная терапия в сочетании с еженедельными беседами врача и психолога в течение 3 месяцев проведена у 25 женщин: 11 человек получали эпросартан (теветен, «Эббот») в дозе 600 мг 1 раз в сутки и 14 человек – небиволол (небилет, «Берлин-Хеми»), 5 мг 1 раз в сутки. Контроль эф-

фективности проводили по данным офисного измерения АД, суточного мониторирования АД и ЭКГ.

Также проведен комплексный мониторинг (медико-психологические и образовательные рекомендации, консультация психолога и регистрация параметров психосоматического статуса) у 84 женщин, обратившихся в течение предшествующих 6 месяцев за неотложной помощью: гипертоническими кризами (57 человек), стенокардией напряжения (23 человека) и НРС (4 человека) в возрасте 29–56 лет (в среднем $39,8 \pm 6,3$ лет). Итоги наблюдения (исчезновение, уменьшение числа неотложных обращений, отсутствие динамики) оценены у 74 лиц (2 – с ФР атеросклероза и 8 – с АГ отказались от заключительного визита).

Психологическое тестирование (шкалы самооценки тревоги Шихана и депрессии Бека, тест СМОЛ – стандартизованный многофакторный метод исследования личности) выполнено у 24,8% из 480 человек, в том числе у 25 женщин с АГ до и после фармакотерапии.

Статистический анализ результатов осуществлен с помощью электронных таблиц Excel Microsoft и пакета статистического анализа SAS 6.04.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Распространенность АГ, стенокардии, НРС и ФР среди обследованных женщин оказалась достаточно высокой (*рис. 1*) и зависела от возраста и наличия климактерического синдрома (КС). АГ обнаружена почти в половине случаев, чаще в старших возрастных группах (в 32,8% случаев у 18–39-летних и в 68,1% – у 40–69-летних); при этом о наличии АГ были информированы 37,1% женщин, из которых лечились лишь 16,4%, и все без эффекта. Достаточно часто выявлялась стенокардия напряжения (31,8%), которая ассоциировалась с АГ ($p < 0,001$) и такими ФР, как курение ($p < 0,001$), дислипидемия ($p < 0,05$) и ГЛЖ ($p < 0,05$).

В целом очень высокими оказались уровни традиционных предикторов развития атеросклероза – низкая физическая активность и курение, избыточное употребление алкоголя до заключения, несколько реже – ГЛЖ и дислипидемия. При этом повышенный ИМТ и ожирение отмечались редко (1,6%), а дефицит массы тела установлен у 15,6% женщин, преимущественно поступивших в колонию в течение последних 3 месяцев. Сочетание 2–3 ФР имели практически все обследованные женщины (98,3%), 4 ФР (курение, низкая физическая активность, употребление алкоголя, АГ и/или стенокардия напряжения) – в 75,0%. НРС выявлены у 25,7% лиц, частота выявления ко-

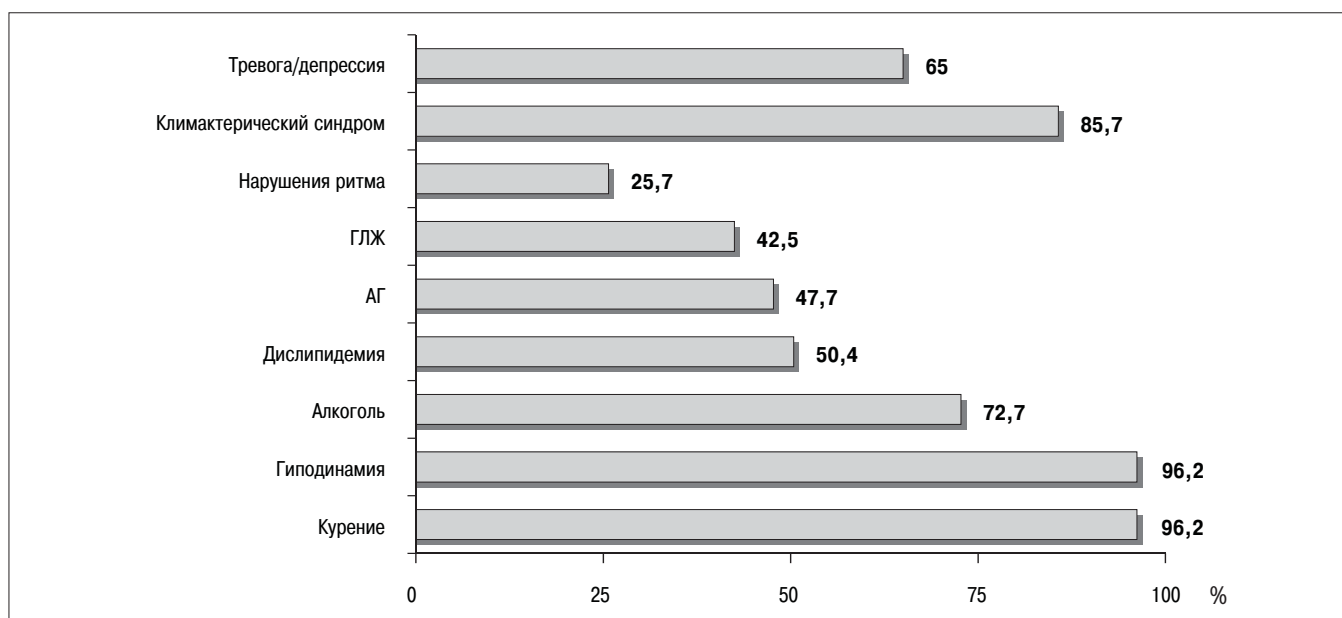


Рисунок 1. Частота (%) выявления факторов риска развития атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний и состояний, ухудшающих их течение

торых была большей в старших возрастных группах (12,5% в возрасте 18–39 лет и 38,2% среди 40–69-летних). Чаще выявлялись желудочковая (58,2%) и наджелудочковая экстрасистолия (29,6%), нарушения проводимости (27,5%); реже – фибрилляция предсердий (8,2%), которые сочетались в 52,0% наблюдений. При этом в анамнезе (до осуждения) аритмии сердца наблюдались только у 9,6% женщин. Экстрасистолия и фибрилляция предсердий выявлялись у лиц с АГ, КС и/или пограничными нервно-психическими расстройствами (ПНПР) чаще ($p < 0,05$), нежели среди женщин без указанных состояний. Заслуживает особого внимания распространенность клинически не проявляющихся («немых») НРС. Анализ полученных при суточном мониторинге ЭКГ-данных позволил зафиксировать бессимптомные аритмии почти у половины (46,9%) обследованных женщин, в том числе 1 случай пароксизмальной тахикардии и 2 приступа фибрилляции предсердий без субъективных ощущений. В целом НРС как в младшем (18–40 лет), так и старшем (41–59 лет) возрасте строго коррелировали ($p < 0,05$ и $p < 0,01$) соответственно с АГ, ПНПР, дислипидемией, КС, уровнями личностной и ситуационной тревожности, курением, а также сочетаниями 2 ФР (ПНПР и КС), 3 (АГ, ПНПР и КС) и 4 (АГ, ПНПР, КС, дислипидемия).

Установлено высокодостоверное ($p > 0,01$) преобладание НРС среди осужденных женщин перименопаузального возраста с КС, о чем свидетельствовала высокая частота НРС (92,7%) и ишемии

миокарда (83,8%) в постменопаузе, обусловленная, по-видимому, пенитенциарным стрессом. В целом 21,5% женщин с нарушениями ритма имели потенциально высокий риск внезапной смерти.

КС различной степени выраженности зарегистрирован у 85,7% женщин 42–62 лет. Анализ результатов обследования выявил астено-невротический симптомокомплекс с кардиалгией (43,4%) и гипертензией (39,2%), реже – гипотензией (3,1%) в сочетании с ПНПР. Наряду с этим, признаки ситуационной и личностной тревожности, депрессии выявлены у 80% женщин с КС и у всех с АГ. Средние уровни личностной (48 баллов) и ситуационной тревожности (58 баллов) оказались достоверно более высокими среди осужденных с АГ ($p < 0,05$). Тревожно-депрессивные расстройства отмечены у 65% женщин с нормальным АД и у 93,5% лиц с АГ. В обеих группах преобладали симптомы тревоги (13,5 баллов), чем депрессии (8,6 баллов). Представленные нами данные свидетельствуют о формировании у женщин-заклученных повышенного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

В связи с изложенным, повышенный интерес представляют результаты СМАД у женщин с нормальными уровнями АД и АГ. Нарушения суточного профиля АД имели место у 85,0% женщин с АГ, наличие гипертензивных реакций – у 50,0% лиц с нормальными уровнями АД. Особого внимания заслуживает частота повышенного утреннего подъема АД – почти в половине случаев (42,8%) без АГ и у 76,2% лиц с АГ, что может сопровождаться раз-

витиём кардиоваскулярных осложнений. Как видно из данных, представленных на *рисунке 2*, у женщин с АГ достоверно ($p < 0,01$) чаще выявляются эпизоды ишемии миокарда и НРС, а также «немых» их вариантов, чем у женщин с нормальным АД.

На основе анализа представленных выше результатов, повышение риска различной степени выраженности установлено практически во всех случаях (87,1%). При этом очень высокий дополнительный риск определен у 27,9% женщин, высокий дополнительный – у 35,2%, средний дополнительный – у 18,1% и средний – 5,8%.

Комплексное общесоматическое, психологическое и инструментальное, в том числе СМАД и ЭКГ, обследование 84 женщин с гипертоническими кризами, стенокардией напряжения и НРС, из обратившихся за неотложной помощью в медицинскую часть исправительной колонии и/или скорой медицинской помощи, позволило зарегистрировать АГ у 28 (33,3%), в том числе I степени – у 57,1% женщин и II степени – у 42,9%, нейроциркуляторную дистонию – у 23 (27,4%) человек, в том числе по гипертоническому типу в 52,2% случаях, по аритмическому – в 17,4% случаях и в 30,4% – по смешанному типу. Стенокардия напряжения выявлена у 9 (10,7%) человек (I функционального класса – у 66,7% и II – у 33,4%). ПНПР выявлены у 83 (98,8%) и КС – 43 (51,2%) человек. При этом тщательный анализ полученных результатов комплексного обследования в 19 (22,6%) случаях обнаружил отсутствие объективных оснований для обращения за неотложной/скорой помощью (как правило, у лиц с субклиническими проявлениями КС и ПНПР), что, по-видимому, объяснялось агравацией или симуляцией.

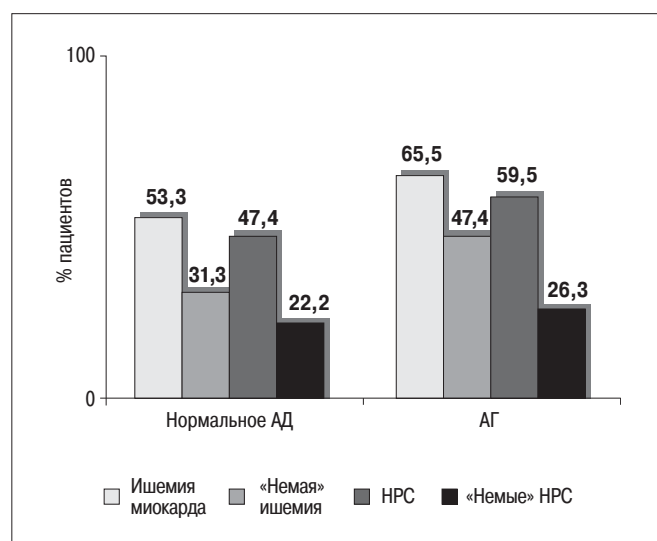


Рисунок 2. Частота (%) выявления эпизодов ишемии миокарда и НРС в зависимости от наличия АГ

Практически у всех женщин, отбывающих наказание, выявлены признаки ПНПР различной выраженности – раздражительность, плохой сон, возбудимость, плаксивость (100%), отдельные симптомы КС – приливы «жара» и потливость у 51,2%. Из этих женщин выявлена АГ в 33,3% случаях и нейро-циркуляторная дистония – у 27,7% женщин. О наличии АГ или периодических подъемах АД знали более 3/4 (79,4%) женщин, однако регулярная антигипертензивная терапия проводилась только у четверти (24,6%) лиц. Низкая физическая активность зарегистрирована у большинства (94,0%) женщин, а нарушения липидного обмена (дислипотеидемия) – у половины (51,2%). Отмечено преобладание в клинической картине на фоне выраженных вегетативных и психоэмоциональных проявлений КС кардиалгического, гипертонического и аритмического симптомокомплексов. Ведущий фактор, обуславливающий возникновение и/или усиление указанных состояний, в абсолютном большинстве (96,4%) наблюдений – психоэмоциональные нагрузки, в остальных 3,6% случаев – физические перегрузки и погодные условия. Для всех пациенток была характерна метеочувствительность разной степени выраженности. По данным СМАД, установлено повышение среднесуточных, а также дневных и ночных САД ($144,7 \pm 5,6$ и $139,7 \pm 4,6$ мм рт. ст. соответственно) и ДАД ($89,9 \pm 4,3$ и $88,9 \pm 3,5$ мм рт. ст.), у 75% (63 человека) отмечены различные изменения суточного профиля АД.

Благодаря медико-психологическому наблюдению в течение 6 месяцев значительное улучшение отмечено у 9 (10,7%), умеренное – 48 (57,1%) и незначительное улучшение (сокращение числа гипертонических кризов, приступов аритмий и болей в сердце) – у 8 (10,4%) человек; сохранение и/или учащение неотложных состояний зарегистрированы в 22,6% случаях.

Результаты сочетанного фармако- и психологическая терапия женщин-заклученных с АГ и ПНПР

Практически у всех лиц обеих групп с АГ до проведения вмешательства (фармакотерапии в сочетании с психологическими беседами) отмечались головные боли, головокружение, повышенная раздражительность, плохой сон, неустойчивость настроения, повышенная возбудимость (88,0%), иногда (12,0%) – безразличие; реже (80,0%) – беспокойство и безысходность, признаки тревоги и депрессии, в сочетании с ощущением перебоев и сердцебиением, страхом, отсутствием интереса к

окружающим. Среди наблюдавшихся женщин обеих групп с АГ в подавляющем большинстве случаев обнаружены высокий уровень личностной (72,0%) и ситуационной тревожности (96,0%), нередко проявлявшиеся симптомами маскированной депрессии, значительной внутренней напряженностью, чувством страха, беспокойством, нарушением внимания и склонностью с опасением воспринимать и реагировать на различные ситуации. Анализ представленных результатов обнаружил наличие выраженной психосоциальной дезадаптации у всех обследованных женщин, в большей степени у впервые отбывающих наказание, которая расценена нами как самостоятельный независимый фактор, ухудшающий течение АГ, НРС, КС

и ПНПР. Данные клинико-психологического и специального инструментального обследования (таблица) объективно характеризуют особенности АГ у женщин-заключенных, а также сопоставимость групп по основным общеклиническим и объективным данным. Благодаря фармакотерапии и психокоррекции зарегистрирована благоприятная динамика психосоматического и гемодинамического статуса в обеих лечебных группах. Как следует из *таблицы*, наблюдалось сглаживание или исчезновение субъективных и объективных клинических симптомов АГ.

В обеих группах побочные эффекты не наблюдались, что указывает на хорошую переносимость данного препарата больными.

Таблица

Динамика клинических и инструментальных параметров при проведении антигипертензивной терапии

Клиника АГ	Антигипертензивная терапия (%)			
	Эпросартан (n = 11)		Небиволол (n = 14)	
	До	После	До	После
Головные боли, головокружение	100,0	9,1**	100,0	28,6*
Кардиалгии, сердцебиение	72,7	12,5**	71,4	42,8*
Раздражительность, плохой сон	100,0	18,2**	100,0	28,6*
Неврастенические признаки	81,8	11,1**	71,4	30,0*
Ипохондрические признаки	18,2	9,1*	21,4	33,3
Тревога и депрессия	90,9	20,0	85,7	33,3
Климактерические симптомы	81,8	11,1**	92,8	23,1**
Личностная тревожность	54,5	16,7*	57,1	25,0*
Ситуационная тревожность	45,5	20,0*	42,8	33,3*
СМАД (мм рт. ст.): САД ср. сут. ДАД ср. сут.	143,89 ± 1,19 89,9 ± 1,18	129,9 ± 1,86** 76,6 ± 1,12**	144,2 ± 2,5 89,4 ± 1,7	132,1 ± 2,4** 78,7 ± 1,6**
Dipper: САД ДАД	19,3 17,3	55,7* 46,0*	20,1 18,0	69,9* 62,0**
Non-dipper: САД ДАД	59,6 56,4	35,0* 36,6*	59,6 57,5	29,0** 32,5*
Night-peaker: САД ДАД	26,0 14,0	12,5* 7,0*	27,0 15,5	10,5* 4,0**
СМ ЭКГ Эпизоды ишемии миокарда НРС	35,0 34,0	16,5* 17,0*	36,0 34,5	16,0* 13,5*
Улучшение: значительное умеренное незначительное		91,0** 45,4 36,4 9,1		78,6 28,6 42,8 7,1
Без улучшения		9,0		21,4

Примечание: различия достоверны * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$

Приведенные в таблице сведения указывают на достоверную положительную динамику практически всех клинико-гемодинамических проявлений АГ и ПНПР в обеих группах. При этом отмеченные после лечения результаты оказались высокодостоверными. В целом, изменения субъективных и объективных признаков АГ, в т.ч. тревожно-депрессивных расстройств, а также личностной и ситуационной тревожности, практически всех параметров суточного профиля АД и кардиогемодинамики после лечения обеспечили достаточно высокую эффективность фармакотерапии – 91,0 и 78,6% соответственно. Сочетание антигипертензивной терапии с рациональной психотерапией у женщин-заключенных с АГ способствовало достижению целевых уровней АД и положительной динамике показателей психосоматического статуса специфического контингента женщин (изоляция, исполнение наказания). Более значительная антигипертензивная результативность, подтвержденная терапевтическими изменениями психосоматического статуса, динамикой уровней АД и характеристик кардиогемодинамики, отмечена после лечения теветеном ($p < 0,01$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Осведомленность женщин-заключенных о наличии АГ в целом соответствует информированности обычных лиц женского пола о болезни [6–8], однако число охваченных каким-либо лечением и с терапевтическим эффектом уступает значительно результатам наблюдения в обычной практике [9, 10]. С возрастом аритмии сердца отмечались чаще ($p < 0,05$), достигая максимума у лиц с КС. Эти данные демонстрируют значительную частоту НРС среди осужденных женщин в климактерии (63,5%), которые у четверти протекают бессимптомно. Некоторые из выявленных аритмий могут быть жизнеугрожающими и являются предвестниками внезапной смерти, что подчеркивает значение активной своевременной диагностики аритмий сердца среди женщин в перименопаузе из группы высокого риска [11]. Значительная частота ишемии миокарда (78,9%), в т.ч. и безболевой (49,7%), может быть обусловлена быстро развивающейся у женщин в постменопаузе на фоне эстрогенного дефицита дисфункцией эндотелия и нарушением процессов микроциркуляции в миокарде, а также атерогенными сдвигами липидов [12].

Обнаруженные изменения суточного профиля и, особенно, частота повышенного утреннего подъема АД существенно повышают риск развития различных кардиоваскулярных осложнений [5, 6, 14–18]. Приведенные результаты свидетельствуют

о вероятности развития повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, что обусловлено в значительной степени пребыванием в исправительной колонии, т.е. пенитенциарным стрессом [1, 13]. Вероятным объяснением этого является доказанная связь дефицита эстрогенов в климактерии с развитием АГ, стенокардии и, как следствие, возникновением ГЛЖ и дилатации ЛЖ [11]. Следует подчеркнуть, что распространенность АГ, стенокардии напряжения, НРС и ФР атеросклероза среди женщин-заключенных достоверно выше частоты аналогичных параметров среди женщин работоспособного возраста, включая лиц операторских и опасных видов деятельности [2, 3, 6]. О наличии выраженного сердечно-сосудистого риска среди женщин, обусловленного особенностями профессиональной деятельности, свидетельствуют результаты отдельных исследований [2, 6, 11]. Результаты психологического тестирования установили у значительного числа (82,7%) обследованных клинически значимые ПНПР, включая тревожно-депрессивные симптомы, что обусловлено психоэмоциональным перенапряжением вследствие пенитенциарного стресса [1, 13].

Эти данные убедительно демонстрируют важность комплексного регулярного наблюдения женщин, находящихся в исправительных учреждениях, и подчеркивают роль пенитенциарного стресса в формировании индивидуального значительного риска сердечно-сосудистых заболеваний даже в случаях отсутствия стабильной АГ.

Представленные сведения о достаточно высокой распространенности эпизодов транзиторной ишемии и НРС, в том числе и среди женщин, отбывающих наказание вообще и с АГ, в частности. Важно, что выявляется достаточно высокая частота безболевых эпизодов ишемии миокарда и латентных аритмий, признанных независимым предиктором опасных для жизни осложнений и внезапной смерти [19, 20]. Сердечно-сосудистый риск возрастает достоверно в перименопаузальном периоде при наличии КС, что согласуется с результатами других исследований [6, 7, 11]. Эти данные в сочетании с наличием у абсолютного большинства (86,3%) осужденных лиц выраженных тревожно-депрессивных расстройств подтверждают высказанное выше соображение о реальной угрозе жизни лиц, находящихся в пенитенциарных учреждениях и диктуют настоятельную необходимость разработки и осуществления адекватного комплекса лечебно-профилактических, в том числе и психологических мероприятий в течение всего периода пребывания в исправительной колонии.

Достижение хорошего терапевтического результата в рамках комплексного наблюдения женщин-заключенных с неотложными состояниями свидетельствует о принципиальной возможности управления психосоматическим статусом при достижении согласия и выполнении врачебных и психологических рекомендаций.

Важное значение имеет обеспечение достаточно высокой эффективности фармакотерапии вкупе с психокорректирующими мероприятиями у женщин-заключенных с АГ и ПНПР. При этом применение эпросартана оказалось предпочтительнее небиволола, что отчасти может быть объяснено антистрессорными эффектами сартанов и эпросартана в частности [14, 19, 20]. Представленные результаты антигипертензивной терапии являются основанием для активного применения антигипертензивной терапии, в пенитенциарной медицине в рамках медико-психологического мониторинга осужденных женщин.

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о наличии выраженного риска сердечно-сосудистых заболеваний у женщин, обусловленных пенитенциарным стрессом, и принципиальной возможности управления психосоматическим статусом осужденных лиц при рациональном медико-психологическом их сопровождении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чирков А.М. Пенитенциарный стресс. Актуальные вопросы психологии, педагогики и социальной работы. ВЕСТИ ИНСТИТУТА. ПРЕСТУПЛЕНИЕ – НАКАЗАНИЕ – ИСПРАВЛЕНИЕ. 2010; 8: 47–7.
2. Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. Особенности эпидемиологии нарушений ритма сердца у водителей автотранспорта. Медицина труда и пром. экология. 2010; 11: 23–7.
3. Эльгаров А.А., Калмыкова М.А., Эльгаров М.А. Артериальная гипертония и аритмия сердца у водителей автотранспорта. Нальчик. ООО «Тетраграф», 2011; 249 с.
4. Осипова И.В., Антропова О.Н., Воробьева Е.Н. и др. Оценка суммарного коронарного риска у лиц, чья профессия связана с риском. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2008; 7 (6): 33–7.
5. Шальнова С.А., Деев А.Д., Константинов В.В. и др. Артериальная гипертония и оценка суммарного сердечно-сосудистого риска: результаты эпидемиологического мониторинга гипертонии. Consilium Medicum. 2007; 9(11): 31–4.
6. Шогенова А.Б., Муртазов А.М., Шогенов А.Г., Эльгаров А.А. Эпидемиология артериальной гипертонии и факторов риска атеросклероза среди женщин-сотрудников правоохранительных органов. Мед. труда и пром. экология. 2007; 5: 23–7.
7. Сибекова Т.В., Эльгаров А.А., Эльгаров М.А. Сердечно-сосудистые заболевания у работающих женщин и пути профилактики. Мед. труда и пром. экология. 2007; 5: 13–8.
8. Маркова Л.И., Хамандяк С.В., Радзевич А.Э. Клиническая эффективность кандесартана в сочетании с индапамидом у больных гипертонической болезнью. Мед. Вестник МВД. 2012; 2 (7): -13.
9. Глезер М.Г., Авакян А.А. Резистентная артериальная гипертония. Пути преодоления проблемы. Проблемы Женского здоровья. 2012; 1: 29–46.
10. Проурзина Н.Л., Сайгитов Р.Т., Глезер М.Г. Гипертрофия левого желудочка и другие факторы сердечно-сосудистого риска в прогнозе развития артериальной гипертонии у женщин: результаты исследования АФИНА. Проблемы женского здоровья. 2012; 1: 5–13.
11. Изможерова Н.В., Андреев А.Н., Гаврилова Е.И. и др. Частота нарушений сердечного ритма у женщин в постменопаузе. Кардиоваск. терап. и профил. терапия. 2011; 10(3): 58–65.
12. Чазова И.Е., Сметанник В.Л., Балан В.А. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в пери и в постменопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. Consilium Medicum. 2008; 6(10): 4–7.
13. Оленко Е.С., Киричук В.Ф., Сачков С.В. и др. Пенитенциарная среда как один из факторов развития артериальной гипертонии. Материалы Всерос. Научно-образов. форума «Профилактическая кардиология 2010». М., 2010; 91–2.
14. Шевченко О.П., Праскурничий Е.А., Макарова С.В. и др. Утренний подъем АД у больных артериальной гипертонией: связь с повышением АД при проведении стресс-тестов и эффективностью терапии эпросартаном. Кардиология. 2004; 3: 58–63.
15. Тесля Е.Ф., Иевлева Г.И., Буганов А.А., Саламатина Л.В. Показатели утреннего подъема артериального давления IV Всерос. Научно-практич. конф. «Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии». М., 2008; 39.
16. Kaplan N.M. Morning surge in blood pressure. Circulation. 2003; 107(10): 1347.
17. Kario K., Pickering T.G., Unmeda Y. et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertension. A prospective study. Circulation. 2003; 107(10): 1401–6.
18. Свиридов С.Н., Новиков В.Ю., Стародубцева Т.А., Окунева М.Е. Холтеровское мониторирование электрокардиограммы в оценке нарушений сердечного ритма и артериального давления у работников железнодорожного транспорта. Кардиовас. терапия и профил. 2005; 4(3): 66–8.
19. Мартынов А.И., Гороховская Г.Н., Мартынов Д.А. Взаимосвязь эпизодов безболевого ишемии артериального давления. Гипертоническая болезнь и вторичные артериальные гипертензии. IV Всерос. Научно-практ. конф. М., 2008; 63.
20. Бруннер Х.Р., Аракава К. Антигипертензивная эффективность олесартана медоксомила и кандесартана цилексе-

тила в отношении снижения артериального давления в течение суток и достижения целевых уровней по данным суточного амбулаторного мониторинга. Кардиовас. терапия и профил. 2011; 10 (3): 22–5.

REFERENCES

1. Chirkov A.M. Penitentiary stress. Topical issues of psychology, pedagogics and social work. INSTITUTE MESSAGES. CRIME – PUNISHMENT – CORRECTION. 2010; 8: 47–7.
2. Kalmykova M.A., Elgarov M.A. Features of epidemiology of heart rhythm disturbances at drivers of motor transport. Medicine of work and industrial ecology. 2010; 11: 23–7.
3. Elgarov A.A., Kalmykova M.A., Elgarov M.A. Arterial hypertension and heart arrhythmia at drivers of motor transport. Nalchik. JSC Tetragraf. 2011; 249.
4. Osipova I.V., Antropova O. N., Vorobyov E.N. etc. The assessment of total coronary risk at persons, whose profession is connected with risk. Cardiovascular therapy and prevention. 2008; 7 (6): 33–7.
5. Shalnova S.A., Deyev A.D., Konstantinov V.V., etc. Arterial hypertension and assessment of total cardiovascular risk: results of epidemiological monitoring of a hypertension. Consilium Medicum. 2007; 9(11): 31–4.
6. Shogenova A.B., Murtazov A.M., Shogenov A.G., Elgarov A.A. Epidemiology of an arterial hypertension and risk factors of atherosclerosis among female law enforcement officers. Medicine of work and industrial ecology. 2007; 5: 23–7.
7. Sibekova T.V., Elgarov A.A., Elgarov M.A. Cardiovascular diseases at working women and a prevention way. Medicine of work and industrial ecology. 2007; 5: 13–8.
8. Markova L.I., Hamandyak S.V., Radzevich A.E. Efficacy combination candesartan with indapamide at patients with a hypertension. Medical. Messenger of the Ministry of Internal Affairs. 2012; 2 (7): 9–13.
9. Glezer M.G., Avakyan A.A. Resistant arterial hypertension. Ways of overcoming of a problem. Problems of women health 2012; 1: 29–46.
10. Prourzina N.L., Saygitov R.T., Glezer M.G. Left ventricle hypertrophy and other cardiovascular risk factors in the forecast of development of an arterial hypertension at women: results of the research AFINA. Problems of women health. 2012; 1: 5–13.
11. Izmozherova N.V., Andreyev A.N., Gavrilova E.I. etc. Frequency rhythm disturbance at women in a postmenopause. Cardiovascular therapy and prevention 2011; 10(3): 58–65.
12. Chazova I.E., Smetannik V.L., Balan V.A. etc. Maintaining women with cardiovascular risk in peri- and postmenopause: consensus Russian cardiologist and gynecologists. Consilium Medicum. 2008; 6(10): 4–7.
13. Olenko E.S., Kirichuk V.F., S.V.'s Nets, et al. Penitentiary environment as one of factors of development of an arterial hypertension. Materials of all union. scientific images. forum «Preventive cardiology 2010». M., 2010; 91–2.
14. Shevchenko O.P., Praskurnichy E.A., Makarova S.V., et al. Morning surge the blood pressure at patients with an arterial hypertension: relationship between stress tests blood pressure reaction and eprosartan therapy efficacy. Kardiologiya. 2004; 3: 58–63.
15. Teslya E.F., Iyevleva G.I., Buganov A.A., Salamatina L.V. Indicators of morning surge of blood pressure. Essential and secondary arterial hypertension. IV all union scientific. conf. M., 2008; 39.
16. Kaplan N.M. Morning surge in blood pressure. Circulation. 2003; 107(10): 1347.
17. Kario K., Pickering T.G., Unmeda Y. et al. Morning surge in blood pressure as a predictor of silent and clinical cerebrovascular disease in elderly hypertension. A prospective study. Circulation. 2003; 107(10): 1401–6.
18. Sviridov S.N., Novikov V.Yu. Starodubtseva T.A., Okuneva M. E. Holterelectrocardiogram monitoring in an assessment of rhythm disturbances and blood pressure at workers of railway transport. Cardiovascular therapy and prevention. 2005; (4)3: 66–8.
19. Martynov A.I., Gorokhovskaya G.N., Martynov D.A. Relationship between episodes of silent ischemia and blood pressure. Essential and secondary arterial hypertension. IV all union scientific. conf. M. 2008; 63.
20. Brunner H.R., Arakava K. Antihypertensive efficacy olmesartan medoxamil and candesartan cilexetil concerning decrease in arterial pressure within a day and achievements of target levels according to daily out-patient monitoring. Cardiovascular therapy and prevention. 2011; 10 (3): 22–5.

Статья поступила 22.03.2013. Принята к печати 20.02.2014.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВЫЖИВАЕМОСТИ ЖЕНЩИН ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ С УРОВНЕМ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИНОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ

С.А.Уразгильдеева^{1,2}, А.А.Темиров², М.К.Корнюшина², В.С.Гуревич^{1,2}

¹ Научно-клинический и образовательный Центр «Кардиология» Санкт-Петербургского государственного университета

² Центр атеросклероза и нарушений липидного обмена ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г.Соколова» ФМБА России г. Санкт-Петербург, Россия

*Цель исследования заключалась в оценке взаимоотношения между содержанием в крови холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и выживанием женщин высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска. **Материал и методы.** Простое когортное неинтервенционное наблюдение проведено у 135 женщин в постменопаузе с ишемической болезнью сердца. В среднем продолжительность наблюдения составила 7,5 лет. Выживаемость больных анализировалась методом Каплана–Мейера, сравнение выживаемости проводилось с использованием лог-рангового критерия и критерия Кокс–Мантела. **Результаты.** За время наблюдения умерли 29 больных (12 человек – острая коронарная смерть, 6 – инфаркт миокарда, 3 – инсульт, 2 – от прогрессирующей сердечной недостаточности, онкологические заболевания – 4 случая, острая пневмония и желудочно-кишечное кровотечение – по одному случаю). Выживаемость пациенток прямо зависела от возраста и уровня ХС ЛПВП на период начала наблюдения. Среди умерших женщин достоверно чаще, чем среди выживших, встречались случаи пониженного содержания ХС ЛПВП (41,4% против 32,7%), в среднем уровень ХС ЛПВП составил соответственно – $1,19 \pm 0,29$ ммоль/л против $1,36 \pm 0,29$ ммоль/л. Анализ выживаемости с помощью построения кривых Каплана–Мейера выявил существенное различие между женщинами с нормальным и низким уровнем ХС ЛПВП (Кох–Мантел критерия: $p = 0,00022$; log-rank test: $p = 0,00032$). **Заключение.** Низкий уровень ХС ЛПВП можно рассматривать как независимый фактор увеличения смертности у женщин в постменопаузе с очень высоким общим сердечно-сосудистым риском.*

Ключевые слова: женщины, постменопауза, коронарная болезнь сердца, дислипидемия, холестерин липопротеинов высокой плотности, сердечно-сосудистый риск, выживаемость.

Relationship survival women high and very high cardio-vascular risk in postmenopausal women with cholesterol levels and high-density lipoprotein

S.A. Urazgildeeva^{1,2}, A.A. Temirov², M.K. Korniyushina², V.S. Gurevich^{1,2}

¹ Scientific Clinical and Educational Center «Cardiology», St. Petersburg State University

² Center of atherosclerosis and lipid disorders «Clinical Hospital № 122 named after L.G.Sokolova» FMBA of Russia, St. Petersburg, Russia

*The purpose of the study was to assess the relationship between blood levels of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and the survival of women's high and very high cardiovascular risk. **Material and methods.** Simple non-interventional cohort surveillance was conducted in 135 postmenopausal women with coronary heart disease. The average duration of follow-up was 7.5 years. Survival of patients was analyzed using the Kaplan Meier survival comparison was performed using the log-rank test = test and Mantel – Cox. **Results.** During the observation period 29 patients died (12 people – acute coronary death, 6 – myocardial infarction, 3 – stroke, 2 – from progressive heart failure, cancer – 4 cases, acute pneumonia and gastro intestinal bleeding = – on one occasion). Survival of patients was directly related to the age and level of HDL-C for the beginning of observation. Among the dead were significantly more women than among survivors, there were cases of low HDL-C content (41.4% vs. 32.7%), the average HDL cholesterol level was respectively – $1,19 \pm 0,29$ mmol/l vs $1,36 \pm 0,29$ mmol/l. Survival analysis by constructing Kaplan-Meier curves showed a significant difference between women with normal and low HDL cholesterol (Kox-Mantel criteria: $p = 0,00022$; log-rank test: $p = 0,00032$). **Conclusion.** Low HDL-C may be considered as an independent factor increasing mortality in postmenopausal women with a very high total cardiovascular = vascular risk.*

Key words: women, postmenopause, coronary heart disease, dyslipidemia, high density lipoprotein cholesterol, cardiovascular risk, and survival.

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Уразгильдеева Сорейя Асафовна, д.м.н., ведущий научный сотрудник Научно-клинического и образовательного Центра «Кардиология» Санкт-Петербургского государственного университета, консультант Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г.Соколова» ФМБА России, тел/факс: 8-812-559-97-59, e-mail: sau2002@yandex.ru

Темиров Александр Аркадьевич, к.м.н., консультант Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г.Соколова» ФМБА России, тел/факс: 8-812-559-97-59, e-mail: temiroff2005@yandex.ru

Корнюшина Марианна Карловна, к.м.н., консультант Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г.Соколова» ФМБА России, тел/факс: 8-812-559-97-59, e-mail: ater@med122.com

В последние десятилетия увеличение продолжительности жизни в большинстве развитых стран сопровождается ростом числа кардиологических пациентов старших возрастных групп. При этом категорию особого риска составляют женщины постменопаузального возраста. Известно, что коронарная болезнь сердца (КБС) у женщин развивается примерно на 10 лет позже, чем у мужчин, и в возрасте старше 55 лет частота заболевания не отличается от таковой у мужчин [1]. В то же время, по данным статистики ВОЗ, среди всех причин смертей у европейских женщин на долю смертей от сердечно-сосудистых заболеваний (ССС) приходится 57%, в то время как у мужчин этот показатель составляет лишь 43,8% [2]. У женщин в постменопаузе, помимо КБС и атеросклероза других локализаций, часто выявляется целый спектр патологий, обусловленных метаболическими нарушениями: ожирение, сахарный диабет, дислипидемии и др., характерной особенностью которых является пониженное содержание холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП). Вместе с тем, в повседневной клинической практике, к сожалению, не всегда уделяется должное внимание оценке уровня ХС ЛПВП, даже у больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

В настоящем проспективном обсервационном когортном исследовании сделана попытка оценить прогностическую значимость уровня ХС ЛПВП у женщин в постменопаузальном периоде с КБС, а также с сахарным диабетом и гипертонической болезнью, представляющих группу высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 135 женщин в возрасте от 57 до 78 лет. Средний возраст составил 67 лет. Все женщины находились в периоде постменопаузы длительностью от 2 до 29 лет. Принадлежность к категории высокого и очень высокого риска определяли в соответствии с рекомендациями ВНОК «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза», V пересмотра, 2012 г. [3]. При включении в исследование у больных было выполнено клиническое обследование, включавшее в се-

бя сбор анамнеза, антропометрические измерения, регистрацию ЭКГ в 12 стандартных отведениях и биохимический анализ крови. Были получены данные о липидном спектре, уровне глюкозы натощак, креатинина, билирубина и активности трансаминаз. Период наблюдения составил 7,5 лет. Каждые 6 месяцев осуществлялся визит, в процессе которого проводился сбор информации о больных и врачебный осмотр. При необходимости выполнялась коррекция медикаментозной терапии для достижения оптимальных уровней артериального давления, уровня глюкозы и липидных параметров крови. **Статистическую обработку результатов** проводили с использованием общепринятых методов параметрической и непараметрической статистики с использованием стандартных пакетов программ (Statistica, v.7.0., Micro Cal Origin, v.2.8).

Методы дескриптивной статистики включали в себя оценку среднего арифметического и средней ошибки среднего значения. Для изучения достоверности различий двух независимых выборок применялись методы параметрической статистики с использованием *t*-критерия Стьюдента, а также непараметрические методы с использованием критерия Вальда. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05. Выживаемость больных анализировалась методом Каплана–Майера с построением кривых дожития. Сравнение выживаемости проводилось с использованием лог-рангового критерия и критерия Кокс–Мантела.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клиническая характеристика и данные обследования больных на период включения в исследование представлены в *таблицах 1 и 2*. Как видно из представленных данных, большинство обследованных женщин страдали КБС, проявляющейся стенокардией напряжения II–III ФК, 2/3 больных перенесли в прошлом инфаркт миокарда. Практически у всех была диагностирована гипертоническая болезнь, 13,5% женщин перенесли в прошлом нарушение мозгового кровообращения. 44,4% — страдали сахарным диабетом 2 типа. У 12 пациентов отмечены проявления облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей. Наслед-

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гуревич Виктор Савельевич, д.м.н., профессор Научно-клинического и образовательного Центра «Кардиология» Санкт-Петербургского государственного университета, руководитель Центра атеросклероза и нарушений липидного обмена ФГУЗ «Клиническая больница № 122 им. Л.Г.Соколова» ФМБА России, тел/факс: 8-812-559-97-59, e-mail: ater@med122.com

Таблица 1

Клиническая характеристика выживших и умерших женщин высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска, включенных в проспективное обсервационное исследование

	Всего (<i>n</i> = 135)	Выжившие (<i>n</i> = 101)	Умершие (<i>n</i> = 29)	Достоверность различия между подгруппами
Возраст, лет*	67,32 ± 0,56	65,42 ± 0,60	69,44 ± 0,99	0,00161
Наследственная отягощенность по ИБС, абс. (%)	43 (31,9)	33 (32,7)	9 (31,0)	нд ²
Курение, абс. (%)	17 (12,6)	11 (10,9)	5 (17,2)	нд ²
Гипо α-холестеринемия, абс. (%)	46 (34,1)	33 (32,7)	12 (41,4)	0,0042
Гипертоническая болезнь, абс. (%)	133 (98,5)	100 (99,0)	28 (96,6)	нд ²
Ожирение, абс. (%)	18 (13,3)	14 (13,9)	4 (10,3)	нд ²
Масса тела > 25,0 кг/м ² , абс. (%)	118 (87,4)	89 (88,1)	26 (89,6)	нд ²
ИМТ, кг/м ² *	29,14 ± 0,26	28,62 ± 0,40	29,99 ± 0,23	нд ¹
Сахарный диабет, абс. (%)	60 (44,4)	47 (46,5)	12 (41,4)	нд ²
Стенокардия напряжения II–III ФК, абс. (%)	108 (80,0)	84 (83,2)	23 (79,3)	нд ²
Инфаркт миокарда в анамнезе, абс. (%)	87 (64,4)	64 (63,4)	21 (72,40)	нд ²
ОНМК в анамнезе, абс. (%)	17 (13,5)	4 (4,6)	13 (19,1)	0,0012
Облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, абс. (%)	12 (8,9)	7 (6,9)	5 (17,2)	0,000072

Примечание. * – данные представлены в виде $M \pm m$. 1 – достоверность различия между подгруппами определялась по критерию Стьюдента; 2 – достоверность различия между подгруппами определялась по критерию Вальда; нд – различия между подгруппами недостоверны ($p > 0,05$).

Таблица 2

Данные липидного спектра выживших и умерших женщин высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска на момент включения в проспективное обсервационное исследование

	Выжившие (<i>n</i> = 101)	Умершие (<i>n</i> = 29)	<i>p</i>
Общий ХС, ммоль/л	6,53 ± 1,27	6,59 ± 1,59	нд
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,36 ± 0,34	1,19 ± 0,29	0,011
ТГ, ммоль/л	2,19 ± 1,15	2,16 ± 0,96	нд
ХС ЛПНП, ммоль/л	4,19 ± 1,18	4,29 ± 1,36	нд

Примечание. Данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверность различия между подгруппами по критерию Стьюдента. нд – отсутствие достоверных различий между группами ($p > 0,05$).

ственная отягощенность по ИБС была выявлена у трети больных, 17 женщин (12,6%) курили на момент включения в исследование или ранее.

За время наблюдения умерли 29 больных, в 5 случаях был потерян контакт с больными, в основном, по причине смена места жительства. Среди причин смерти больных преобладали кардиологические: у 12 больных зарегистрирована острая коронарная смерть, у 6 больных были документированы случаи инфаркта миокарда. Трое больных умерли в результате развития ОНМК, двое – от прогрессирующей сердечной недостаточности. Другими причинами смерти явились: онкологические заболевания (в 4 случаях), острая пневмония и

желудочно-кишечное кровотечение (по одному случаю). Достоверные различия между подгруппами выживших и умерших (таблица 1) были зарегистрированы по возрасту начала наблюдения: раньше умирали женщины, включенные в исследование в более пожилом возрасте. Среди умерших чаще в анамнезе было ОНМК и облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей, случаи гипоальфахолестеринемии. При анализе показателей липидного спектра (таблица 2) было выявлено, что группы выживших и умерших больных различались только по уровню ХС ЛПВП. Этот показатель был достоверно ниже у умерших больных, по сравнению с таковым у выживших.

Для изучения выживаемости больных использовался метод Каплана–Майра с построением кривых дожития. Были проанализированы кривые дожития включенных в исследование больных в зависимости от различных факторов: возраста, уровня общего ХС, ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, ТГ, сахарного диабета, курения, наследственной отягощенности по КБС, наличия в анамнезе инфаркта миокарда. При этом оказалось, что выживаемость больных прямо зависела от двух параметров: возраста и уровня ХС ЛПВП на период начала наблюдения. Возрастные особенности состояли в том, что раньше умирали женщины старшего возраста, то есть те, возраст которых на момент включения в исследование превышал 70 лет. Различия между подгруппами больных до 70 лет и старше по кривым дожития являются достоверными по критерию Кокс–Мантела ($p = 0,00834$) и лог-ранговому тесту ($p = 0,01032$). Для уровня ХС ЛПВП наблюдалась обратная зависимость: выживаемость больных с гипоальфахолестеринемией была достоверно меньше, чем у больных с нормальным уровнем ХС ЛПВП. Больные были разделены на две группы в зависимости от исходного уровня ХС ЛПВП. В первую группу вошли пациентки со значением ХС ЛПВП 1,0 ммоль/л и более, во вторую – с уровнем

ХС ЛПВП ниже 1,0 ммоль/л. Достоверные различия между подгруппами больных с нормальным содержанием ХС ЛПВП и гипоальфахолестеринемией были получены по тесту Кокс–Мантела ($p = 0,00018$) и по лог-ранговому критерию ($p = 0,00032$). В связи с существенным вкладом в смертность больных фактора возраста, больные были стандартизованы по этому показателю. После этого кривые выживаемости больных с различным уровнем ХС ЛПВП приняли тот вид, который представлен на *рисунке 1*. При этом сохранялось достоверное различие между группами ($p = 0,00022$ по критерию Кокс–Мантела, $p = 0,00032$ по лог-ранговому тесту).

ОБСУЖДЕНИЕ

Липопротеины высокой плотности (ЛПВП) – плазменные белково-липидные комплексы, содержащие в качестве белковой составляющей апопротеины группы А, занимают особое положение среди других липопротеинов не только по своим химико-физическим свойствам, но и по функциональным особенностям [4]. Этот класс липопротеинов обладает антиатерогенными свойствами, что было доказано как в ряде экспериментальных работ, так и результатами многочисленных клинических и попу-

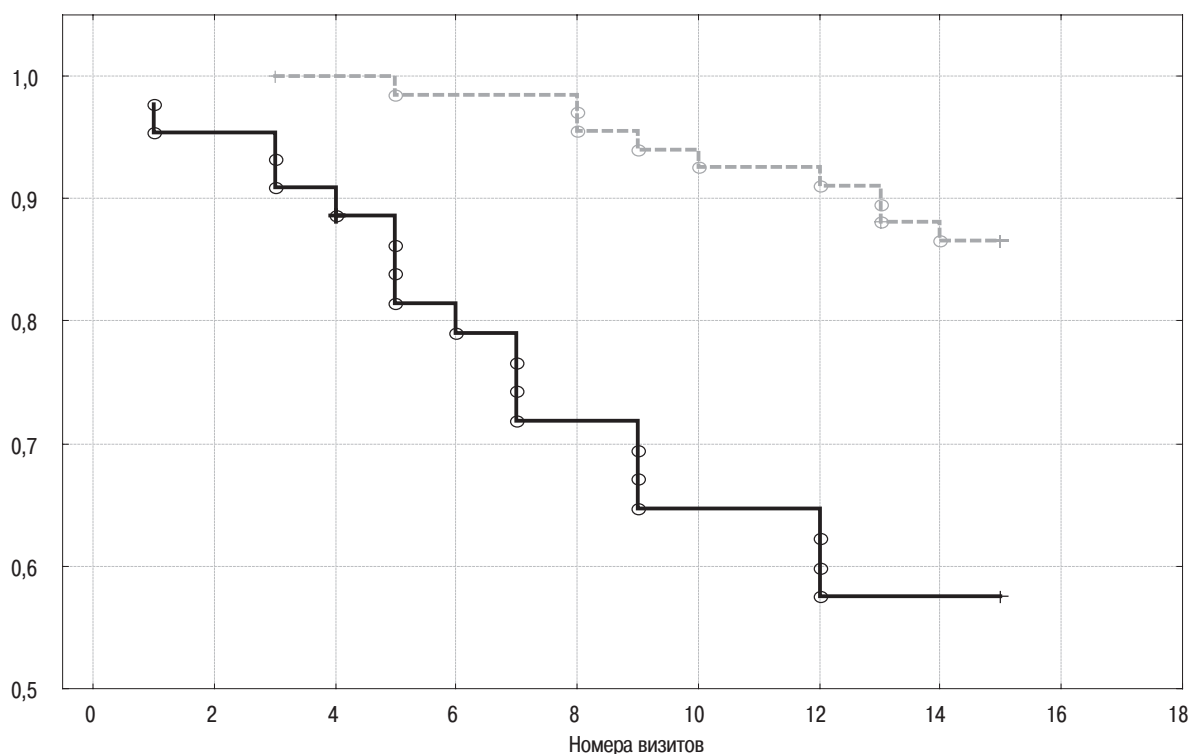


Рисунок 1. Кривые дожития (Каплана–Майера) женщин с ИБС в зависимости от уровня ХС ЛПВП в начале наблюдения, стандартизованные по возрасту. Достоверность различия между подгруппами больных с нормальным содержанием ХС ЛПВП (пунктирная линия) и с гипоальфахолестеринемией (сплошная линия) по тесту Кокс–Мантела: $F = 3,962$; $p = 0,00022$, по лог-ранговому критерию: Test stat. 3,600; $p = 0,00032$. По горизонтальной оси – номера визитов (1/6 мес), по вертикальной оси – относительная частота выживаемости.

ляционных наблюдений [5, 6]. Известно, что факторы риска, часто имеющиеся у женщин в постменопаузальном периоде, ассоциированы со сниженным уровнем ХС ЛПВП. К ним относятся ожирение, повышенный уровень триглицеридов, нарушенная толерантность к глюкозе, курение, избыток прогестерона, малоподвижный образ жизни, повышенное потребление простых углеводов. Антиатерогенный эффект ЛПВП обеспечивается в соответствии с теорией «обратного транспорта ХС» тем, что циркулирующие в крови ЛПВП захватывают из мембран клеток периферических тканей избыток ХС и транспортируют его в печень для окисления в желчные кислоты. Кроме того, ЛПВП обладают антитромбогенными свойствами, активируют фибринолиз, тормозят пролиферацию гладкомышечных клеток сосудистой стенки, экспрессию адгезивных молекул на поверхности эндотелиоцитов, миграцию моноцитов из кровотока в интиму, активируют синтез NO эндотелием артерий [7]. ЛПВП также влияют на воспаление в сосудистой стенке, угнетая активацию макрофагов и синтез молекул адгезии [8]. Все эти свойства ЛПВП также обеспечивают их антиатерогенное действие. Одним из наиболее важных эффектов ЛПВП, оказывающих влияние на патогенез атеросклероза, являются их антиоксидантные свойства [9]. У различных категорий больных, особенно у пациентов с дислипидемиями, ожирением, сахарным диабетом, синтезируются функционально недостаточно активные ЛПВП, не выполняющие в должной мере своей антиатерогенной роли [10]. Эта точка зрения подтверждается серьезным исследованием В. Hanskel et al., показавшим значительное угнетение антиоксидантной функции ЛПВП у больных с метаболическим синдромом [11]. Именно оксидативный стресс, наряду с инсулинорезистентностью, рассматривают в частности в качестве одного из ведущих патогенетических механизмов развития метаболического синдрома и связанных с ним сердечно-сосудистых осложнений [12, 13]. По нашему мнению, несмотря на то, что в настоящее время в осуществлении вазопротективного эффекта ЛПВП большое значение придается не столько их количественным характеристикам, сколько функциональной активности, не исключено, что, по крайней мере, для реализации антиоксидантного потенциала уровень ЛПВП должен быть не ниже нормальных значений [14]. Неоднократно продемонстрировано, что уровень ЛПВП у больных с КБС и другими клиническими проявлениями атеросклероза ниже, чем в среднем в популяции. Наличие гипоальфахолестеринемии (то есть содержание ХС ЛПВП ниже 1,0 ммоль/л для мужчин и 1,2 ммоль/л)

относят к одному из наиболее значимых независимых факторов риска атеросклероза [3]. Результаты исследования Alsheikh-Ali A.A. et al., основанные на анализе более 44 тысяч электронных историй болезни в крупном амбулаторном центре показали, что у 66% пациентов с ИБС или ее эквивалентами отмечен пониженный уровень ХС ЛПВП, независимо от того, как эффективно контролировался уровень ХС ЛПВП. При этом гипоальфахолестеринемия чаще регистрировалась у женщин, и среди этих больных выявлена высокая частота сахарного диабета и гипертонической болезни. В нашем исследовании только у трети всех пациенток выявлен пониженный уровень ХС ЛПВП, в то же время среди женщин, умерших за время наблюдения, гипоальфахолестеринемия встречалась значительно чаще — в 41,4% случаев [15].

Результаты проведенного нами проспективного исследования показали, что у женщин с КБС и сахарным диабетом низкий уровень ХС ЛПВП является значимым фактором, влияющим на выживаемость. В течение 7,5 лет наблюдения чаще умирали женщины с исходно пониженным уровнем ХС ЛПВП. Полученные нами данные подтверждают высокую значимость уровня ХС ЛПВП для течения и прогноза заболевания. Наличие гипоальфахолестеринемии необходимо учитывать, планируя мероприятия по первичной и вторичной профилактике атеросклероза и в полной мере использовать методы медикаментозного и немедикаментозного воздействия, направленные на повышение содержания ЛПВП, особенно у больных высокого и очень высокого сердечно-сосудистого риска.

ВЫВОДЫ

Выживаемость женщин очень высокого сердечно-сосудистого риска зависит от уровня ХС ЛПВП: при нормальных значениях этого показателя выживаемость достоверно выше, чем у больных с гипоальфахолестеринемией. Низкий уровень ХС ЛПВП у женщин является значимым фактором, влияющим на выживаемость, и может служить предиктором неблагоприятного течения КБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Marrugat J., Sala J., Aboal J. Epidemiology of Cardiovascular Disease in Women. *Rev. Esp. Cardiol.* 2006; 59(3): 264–74.
2. World Health Organization. WHO Global Infobase Available from: <https://apps.who.int/infobase/Mortality.aspx>
3. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. (V пересмотр). Атеросклероз и дислипидемии, 2012; 4.

4. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. С.-Петербург: Питер, 1999. 505.
5. Rubin E.M., Krauss R.M., Spangler E.A. et al. Inhibition of early atherogenesis in transgenic mice by human apolipoprotein A-I. *Nature*. 1991; 353(6341): 265–72.
6. Климов А.Н., Петрова-Маслакова Л.Г. Взаимодействие липопротеидов высокой плотности и их подфракций с интимой аорты человека, пораженной атеросклерозом. *Вопр. мед. химии*. 1982; 28(2): 122–5.
7. Климов А.Н. Антиатерогенная функция липопротеинов высокой плотности. Атеросклероз, проблемы патогенеза и терапии. П/ред. Климова А.Н., Шляхто Е.В. С.-Петербург: Мед. литература, 2006; 34–53.
8. Murphy A.J., Mukhamedova N., Stizaker R.A. et al. High-density lipoprotein reduces the human monocyte inflammatory response. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2008; 28 (11): 2071–7.
9. Klimov A.N., Gurevich V.S., Nikiforov A.A. et al. Antioxidative activity of high density lipoproteins in vivo. *Atherosclerosis*. 1993; 100(1): 13–8.
10. Kontush A., Chapman M.J. Functionally defective high-density lipoprotein: a new therapeutic target at the crossroads of dyslipidemia, inflammation, and atherosclerosis. *Pharmacological Reviews*. 2006; 58(3): 342–74.
11. Hansel B., Giral Ph., Nobecourt E. et al. Metabolic Syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J. Clin. Endocrin. Metabolism*. 2004; 89(10): 4963–71.
12. Grattagliano I., Portincasa P., Moschetta A., Palasciano G. Oxidative stress-induced risk factors associated with the metabolic syndrome: a unifying hypothesis. *J. Nutr. Biochem.* 2008; 19(8): 491–504.
13. Hooperbrugge N., Zillikens M.C., Jansen H. et al. Estrogen replacement decreases the level of antibodies against oxidized low-density lipoprotein in postmenopausal women with coronary heart disease. *Metabolism*. 1998; 47(6): 675–80.
14. Гуревич В.С., Уразгильдеева С.А., Бутхашвили М.И., Васина Л.В. Эволюция представлений о про- и антиатерогенных свойствах липопротеинов. *Атеросклероз и дислипидемии*. 2012; 4: 54–62.
15. Alsheikh-Ali A.A., Lin J.I., Abourjalli P. et al. Prevalence of low high-density lipoprotein cholesterol in patients with documented coronary heart disease or risk equivalent and controlled low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol*. 2007; 100(10): 1499–501.
2. World Health Organization. WHO Global Infobase Available from: <https://apps.who.int/infobase/Mortality.aspx>.
3. Diagnosis and correction of lipid disorders for the prevention and treatment of atherosclerosis. (V revision). *Atherosclerosis and dyslipidemia*, 2012; 4.
4. Klimov A.N., Nikulcheva N.G. Exchange of lipid and lipoprotein disorders and St. Petersburg: Peter, 1999; 505 p.
5. Rubin E.M., Krauss R.M., Spangler E.A. et al. Inhibition of early atherogenesis in transgenic mice by human apolipoprotein AI. *Nature*. 1991, 353(6341): 265–72 .
6. Klimov A.N. Petrova-Maslakova L.G. Interaction of high density lipoproteins and their subfractions with human aortic intima, atherosclerotic. *Problems of medical chemistry*. 1982; 28(2): 122–5.
7. Klimov A.N. Antiatherogenic function of high-density lipoprotein. *Atherosclerosis, problems of pathogenesis and therapy*. Ed Klimov A.N., Shlyakhto E.V. St. Petersburg. Med. literatura, 2006; 34–53.
8. Murphy A.J., Mukhamedova N., Stizaker R.A. et al. High-density lipoprotein reduces the human monocyte inflammatory response. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008; 28 (11): 2071–7.
9. Klimov A.N., Gurevich V.S., Nikiforov A.A. et al. Antioxidative activity of high density lipoproteins in vivo. *Atherosclerosis*. 1993; 100(1): 13–8.
10. Kontush A., Chapman M.J. Functionally defective high-density lipoprotein: a new therapeutic target at the crossroads of dyslipidemia, inflammation, and atherosclerosis. *Pharmacological Reviews*. 2006; 58(3): 342–74.
11. Hansel B., Giral Ph., Nobecourt E. et al. Metabolic Syndrome is associated with elevated oxidative stress and dysfunctional dense high density lipoprotein particles displaying impaired antioxidative activity. *J. Clin. Endocrin. Metabolism*. 2004; 89(10): 4963–71.
12. Grattagliano I., Portincasa P., Moschetta A., Palasciano G. Oxidative stress-induced risk factors associated with the metabolic syndrome: a unifying hypothesis. *J. Nutr. Biochem.* 2008; 19(8): 491–504.
13. Hooperbrugge N., Zillikens M.C., Jansen H. et al. Estrogen replacement decreases the level of antibodies against oxidized low-density lipoprotein in postmenopausal women with coronary heart disease. *Metabolism*. 1998; 47(6): 675–80.
14. Gurevich V.S., Urazgildeeva S.A., Buthashvili M.I., Vasina L.V. The evolution of ideas about the pro-and anti-atherogenic properties of lipoprotein. *Atherosclerosis and dyslipidemia*. 2012, 4: 54–62.
15. Alsheikh-Ali A.A., Lin J.I., Abourjalli P. et al. Prevalence of low high-density lipoprotein cholesterol in patients with documented coronary heart disease or risk equivalent and controlled low-density lipoprotein cholesterol. *Am J Cardiol*. 2007; 100(10): 1499–501.

REFERENCES

1. Marrugat J., Sala J., Aboal J. Epidemiology of Cardiovascular Disease in Women. *Rev. Esp. Cardiol*. 2006; 59(3): 264–74.

Статья поступила 19.11.2013. Принята в печать 06.03.2014.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ПЕЛЬВИМЕТРИЯ: ДИАГНОСТИКА РИСКА КЛИНИЧЕСКИ УЗКОГО ТАЗА И ДИСТОЦИИ ПЛЕЧИКОВ В КОНЦЕ ТРЕТЬЕГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ

Г.Е.Труфанов^{1,2}, Н.Ю.Шмедьк¹, И.А.Вихтинская², В.В.Рязанов^{1,2}, А.А.Шмидт¹, В.В.Ипатов¹, Д.О.Иванов²

¹ ФГБВОУ ВПО Военно-медицинская Академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург

² Институт перинатологии и педиатрии ФГБУ «Федеральный Центр сердца, крови и эндокринологии им. В.А.Алмазова», Санкт-Петербург

Цель. Оценить возможность магнитно-резонансной (МР)-пельвиметрии и фетометрии в выявлении беременных с риском возникновения клинически узкого таза и оценке риска дистоции плечиков у плода. **Методы.** Обследовано 50 беременных женщин с высоким риском перинатальной патологии на сроке 37–41 неделя. МР-пельви- и МР-фетометрию проводили на высокопольных аппаратах с силой магнитной индукции 1,5 Т. Полученные данные использовали в диагностике «стертых» форм узкого таза, риска возникновения клинически узкого таза и дистоции плечиков у плода с применением индексов: Mengert, Borell and Fernström, Thurnau, Abitbol, разработанного нами индекса «тазово-плодового соответствия». В оценке вероятности дистоции плечиков определяли предполагаемую массу плода методом МРТ, использовали графики зависимости окружности груди с ручками от прямых размеров полости малого таза. **Результаты.** У 15 (30%) женщин с высоким риском перинатальной патологии на основании индекса «тазово-плодового соответствия» был выявлен риск диспропорции. Риск диспропорции выявляли при положительном индексе «тазово-плодового соответствия» (> 0 мм), что было выявлено у 15 (30%) женщин из основной группы, кесарево сечение было произведено 13 (26%). Чувствительность и специфичность индекса составили 86,8% и 65,8% соответственно. Средние размеры головки и масса плодов были больше у женщин при наличии риска диспропорции, чем у женщин без риска. Индексы Thurnau и Abitbol обладали неудовлетворительными показателями критериев качества относительно прогнозирования исхода родов. Возможный риск дистоции плечиков был у 2 женщин и у 2 – высокий, всем произвели плановое кесарево сечение. **Заключение.** МР-пельвиметрия с расчетом комбинации индексов Mengert, Borell and Fernström, «тазово-плодового соответствия» позволяет диагностировать «стертые» формы узкого таза и выявлять беременных с риском возникновения клинически узкого таза до родов. Определение дополнительных фетометрических показателей при проведении МР-исследования в конце III триместра беременности позволяет определять предполагаемую массу плода с высокой точностью и оценить риск дистоции плечиков.

Ключевые слова: женщины, беременные, магнитно-резонансная пельвиметрия, «стертые формы» узкого таза, клинически узкий таз, дистоция плечиков, предполагаемая масса плода, кесарево сечение.

Magnetic resonance pelvimetry in diagnostics of clinically narrow pelvis and shoulder dystocia risk at the end of the third trimester of pregnancy

G.E.Trufanov^{1,2}, N.Yu.Shmedyk¹, I.A.Vihtinskaya², V.V.Ryazanov^{1,2}, A.A.Shmidt¹, V.V.Ipatov¹, D.O.Ivanov²

¹ FGBVOU VPO Military Medical Academy. Kirov, St. Petersburg

² Institute of Perinatology and Pediatrics FGBI «Federal Center of Heart, Blood and Endocrinology. Almazov», St. Petersburg

Objective: To assess the possibility of magnetic resonance (MR) pelvimetry and fetometry in identifying pregnant women with risk of clinically narrow pelvis and to reveal shoulder dystocia risk of the fetus. **Methods:** The study involved 50 pregnant women with high risk of perinatal pathology at 37–41 weeks of gestation. Magnetic resonance pelvimetry and fetometry were performed using 1.5 T magnetic resonance scanners. The acquired data were used in the diagnosis of «latent» forms of narrow pelvis, risk of clinically narrow pelvis and shoulder dystocia of fetus using Mengert, Borell and Fernstrom, Thurnau, Abitbol indexes and index of fetopelvic conformity developed by us. In assessing the likelihood of shoulder dystocia estimated fetal weight was determined by MRI, using graphs of dependence of chest circumference and direct size of the pelvic cavity. **Results:** In 15 (30%) women with a high risk of perinatal pathology we developed risk of disproportion based on positive value (> 0 mm) of the index of fetopelvic conformity. In 13 (26%) women of this group a cesarean section was performed. Sensitivity and specificity of this index were 86,8% and 65,8%, respectively. Average sizes of the head and fetus weight were higher among women with the risk of disproportion compared with women without risk. Indexes Thurnau and Abitbol were of unsatisfactory quality criteria regarding prediction of the outcome of labor. Possible and risk of shoulder dystocia was determined in 2 and 2 women, respectively, all of them were elected for caesarean section. **Conclusion:** MR pelvimetry combined with the calculation of indices Mengert, Borell and fetopelvic conformity allows diagnosing «latent» form of a narrow pelvis and identifying pregnant women with risk of clinically narrow pelvis before delivery. Identification of additional fetometric indicators during MR examinations at the end of III trimester allows to determine the estimated weight of the fetus with high accuracy and to assess the risk of shoulder dystocia.

Key words: women, pregnant women, magnetic resonance pelvimetry, «latent form» of narrow pelvis, clinically narrow pelvis, shoulder dystocia, estimated fetal weight, cesarean section.

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Ипатов Виктор Владимирович, к.м.н., врач-радиолог клиники рентгенодиагностики ФГБВОУ ВПО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург. Адрес: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6 (лит. В), кафедра рентгенологии и радиологии, тел. (812) 292-33-47, e-mail: mogidin@mail.ru

Шмедьк Надежда Юрьевна, врач-рентгенолог клиники рентгенодиагностики ФГБВОУ ВПО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Несмотря на то, что качество диагностики анатомически узкого таза заметно улучшилось, частота клинически узкого таза не снижается за последние 50 лет. Риск возникновения клинически узкого таза возрастает с 0,3% до 30% при анатомически узком тазе [1, 2]. Наиболее часто клинически узкий таз наблюдается у первородящих, представляя собой любое несоответствие между тазом женщины и плодом, независимо от размеров таза [3, 4]. В прошлом риск возникновения клинически узкого таза до родов оценивали, учитывая только внешние факторы, такие как: наружная пельвиметрия, гестационный возраст, предполагаемый вес плода, индекс массы тела матери, сопутствующую патологию и др. Мы считаем, что имеется необходимость в разработке и расчете дополнительных индексов, которые помогали бы оценивать соотношение размеров полости таза в различных его плоскостях и позволяли получать ценную информацию о его сужении, форме, соответствии размерам плода с получением простых числовых значений. Дисточия плечиков представляет собой задержку переднего плечика плода (реже двух) позади лонного сочленения более 60 секунд после рождения головки. По данным некоторых авторов при крупном плоде (массой более 4000 г) частота данного осложнения в родах увеличивается с 0,1 до 5,4%, приводя к тяжелой асфиксии в родах и травмам плечевого сплетения новорожденного [5–7]. Определение предполагаемой массы плода в конце III триместра беременности методом ультразвукового исследования (УЗИ) сопровождается большим диапазоном колебания измерений (± 400 г), а ведь данный показатель очень важен для определения тактики ведения родов.

МЕТОДЫ

В период с 2011 по 2012 годы МР-пельвиметрия и МР-фетометрия были проведены 50 беременным

женщинам на сроке гестации 37–41 неделя с одноплодной беременностью, находящимся на родовом отделении кафедры акушерства и гинекологии Военно-Медицинской Академии. У 45 (90%) беременных было головное предлежание плода, у 3 (6%) – тазовое, у 2 (4%) – чисто-ягодичное. Возраст обследованных женщин был 20–40 лет (средний – 24,6 лет). Первородящих было 31 (62%), повторнородящих – 19 (38%); из них после одной операции кесарева сечения – 11 (22%).

Для оценки эффективности выбранных 5 индексов все беременные были разделены на две группы: основная ($n = 38$) и контрольная ($n = 12$). В основную группу были отобраны беременные, у которых имелся высокий риск перинатальной патологии в родах: посттравматические изменения костей таза, подозрение на узкий таз (уменьшение его наружных размеров), рубец на матке после одной операции кесарева сечения, крупный плод (> 4000 г), тазовое предлежание плода, неблагоприятные исходы предыдущих родов (аномалии развития плода, мертворождение, ранняя неонатальная смертность доношенных детей в результате родовой травмы, неврологические нарушения), длительное бесплодие. У женщин контрольной группы были нормальными данные наружного измерения таза, рост более 165 см, отсутствовал рубец на матке, имелось головное предлежание плода с предполагаемой массой < 4000 г.

У всех беременных были определены наружные размеры таза, индекс Соловьёва (измерение окружности запястья сантиметровой лентой для определения предполагаемой толщины костей таза). УЗИ было произведено в установленные сроки (12–16, 20–22, 30–34 недель). МР-пельви- и фетометрию выполняли на высокопольных аппаратах Siemens Magnetom Symphony (Германия), Toshiba Vantage Titan (Япония) 1,5 Т. Исследование проводили преимущественно в утренние часы, когда двигательная активность плода минимальна. Бере-

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Труфанов Геннадий Евгеньевич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии, ФГКВБОУ ВПО «Военно-медицинская Академия им. С.М. Кирова» МО РФ, Санкт-Петербург. Адрес: 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6 (лит. В), кафедра рентгенологии и радиологии

Рязанов Владимир Викторович, д.м.н., руководитель научно-исследовательской группы функциональных и лучевых методов исследования в перинатологии Института перинатологии Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург. Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Вихтинская Ирина Александровна, к.м.н., врач-специалист магнитно-резонансной томографии Института перинатологии Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург. Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Шмидт Андрей Александрович, к.м.н., полковник медицинской службы, начальник кафедры акушерства и гинекологии ФГКВБОУ ВПО Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Иванов Дмитрий Олегович, д.м.н., профессор, директор Института перинатологии Федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург. Адрес: 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

менную помещали в магнит ногами вперед (голова вне магнита для исключения приступа клаустрофобии) с катушкой или катушками (в зависимости от объема обследования, положения плода) для исследования органов живота и малого таза. Положение пациентки во время исследования было лежа на спине или на боку (при синдроме сдавления нижней полой вены, выраженном болевом синдроме в пояснице). Для максимального комфорта беременной под ее поясницу и колени подкладывали мягкие валики, использовали наушники для уменьшения неприятных акустических ощущений во время работы томографа. Общая продолжительность исследования составляла около 10–15 мин, продолжительность отдельных программ: от 3 секунд до 2 минут 40 секунд [8, 9]. Для МР-пельвиметрии выполняли две программы Turbo spin echo с получением T2-взвешенных изображений (TE = 100, FOV = 25 × 25, matrix – 256 × 230) в сагиттальной и косо-аксиальной плоскостях.

Численные значения размеров полости малого таза оценивали на основании данных из «Национального руководства» по акушерству и гинекологии (2009) и руководства «Williams Obstetrics» T.G. Cunningham (2001), в котором допускаются более низкие значения допустимых размеров; например, нижней границей нормы прямого размера входа считается 10,0 см [10, 11].

Для определения соотношения размеров полости таза без учета размеров головки использовали индексы:

- Mengert [12] – оценивающий вход и полость малого таза. Рассчитывали как произведение прямых и поперечных размеров входа и полости малого таза. В норме его величина (в см²) должна быть не менее 145 в плоскости входа (при величине менее 120 – вероятно дистоция плечиков в родах) и не менее 106 в полости;
- Borrell and Fernström [13] – оценивающий узкую часть полости малого таза и его выход. Рассчитывали как сумму межостного, битуберозного и прямого размера выхода, в норме составляющую не менее 29,5 см. Сумма межостного и битуберозного размеров менее 18,5 см свидетельствовала об узком тазе.

А также индексы, учитывающие размеры таза и головки плода в совокупности:

- Thurnau («fetal-pelvic index») – плодово-тазовый индекс, при котором сравнивали окружности «таз и головка», «таз и живот плода» [14]. Разработчики индекса применяли УЗ-фетометрию и рентгенопельвиметрию. В нашем

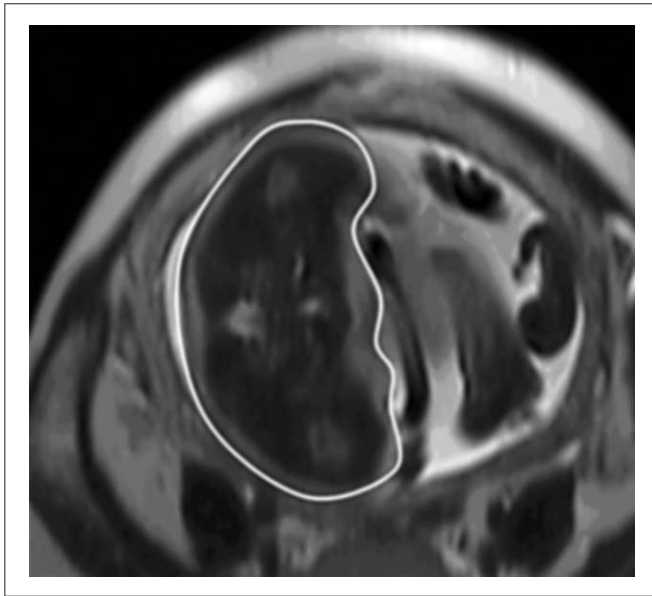
исследовании для определения указанных параметров применяли только метод МРТ. Все окружности определяли по формуле:

$$\text{Окружность} = (\text{передне-задний размер} + \text{поперечный}) \times \pi/2$$

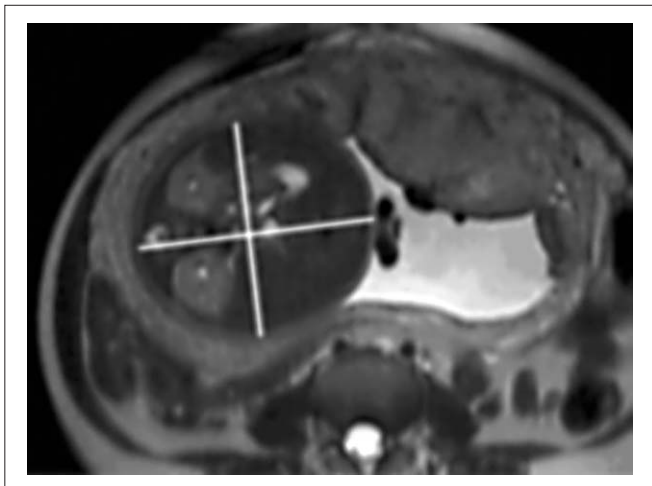
Положительная величина указывала на наличие диспропорции между тазом и головкой плода, отрицательная – на ее отсутствие;

- Abitbol («cephalopelvic disproportion index») – индекс тазово-головной диспропорции [15, 16]. Метод оценки риска тазово-головной диспропорции. Разработчики индекса применяли УЗ-фетометрию и рентгенопельвиметрию. В нашем исследовании применяли только метод МРТ. Сравнивали бипариетальный размер головки плода с минимальным размером таза. В норме любой из минимальных размеров таза должен быть больше бипариетального размера хотя бы на 9–12 мм. То есть, значения индекса в норме должны быть отрицательными;
- разработанный нами индекс «тазово-плодового соответствия». При расчете данного индекса также сравнивали бипариетальный размер головки плода с минимальным из определяемых размеров таза, но без учета прямого размера выхода. На основании данного индекса выявляли беременных с риском возникновения клинически узкого таза в родах. Риск считали минимальным при отрицательных значениях индекса: когда бипариетальный размер был меньше любого из минимальных размеров таза (кроме прямого размера выхода) – норма, возможным – при его значениях от 0 до 9 мм (бипариетальный размер равен или больше минимального размера таза до 9 мм) и высоким – когда бипариетальный размер превышает минимальный размер таза более чем на 9 мм.

При МР-фетометрии измеряли лобно-затылочный и бипариетальный размеры головки плода. Дополнительно определяли окружность груди с ручками и средний диаметр живота (рис. 1, 2). Основные размеры и массу плода оценивали по S.H.Eik-Nes, T.K.Пучко [1, 17]. Сравнивали результаты УЗИ и МР-фетометрии у 35 женщин, которые были проведены с интервалом не более одной недели, при условии, что роды наступили в течение недели после исследований. Произвести сравнение результатов УЗИ и МР-фетометрии оставшимся 15 женщинам не удалось, так как роды наступили более чем через неделю после исследований.



**Рисунок 1. Аксиальная плоскость (T2 haste tra).
Определение окружности груди с ручками плода**



**Рисунок 2. Аксиальная плоскость (T2 haste tra).
Определение среднего диаметра живота плода**

Статистический анализ

Статистическая обработка данных генеральной совокупности была в основном описательной. Использовали традиционные показатели описательной статистики: брали число наблюдений (n), среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (σ), среднюю ошибку средней арифметической (m). Для относительных величин определяли долю (p , %). Статистический анализ работы выполнен на персональном компьютере с процессором Intel Pentium-IV, объемом ОЗУ 1024 Мб и тактовой частотой 1,5 ГГц с использованием статистических программ в среде Excel 2007 и Statistica for Windows 6.0 (программный продукт компании StatSoft, США). В основу работы в программе Statistica были положены методики данной программы. Статисти-

ческую значимость различий распределения частот в таблицах 2×2 рассчитывали по критерию χ^2 (хи-квадрат). Вероятность ошибки обозначили символом p . Различия между выборками считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Результаты расчетов индексов Abitbol, Thurnau, «тазово-плодового соответствия», Borrell and Fernström, Mengert сопоставляли с исходами родов. Оценку эффективности выбранных индексов с целью прогнозирования исхода родов проводили с помощью статистического ROC-анализа с определением чувствительности, специфичности, точности, уровня ложноположительных и ложноотрицательных результатов. Уровень истинно положительных ответов (ИП) определяли как относительную величину частоты положительных ответов в группе с истинно узким тазом, отражавшую вероятность распознать наличие узкого таза с использованием данной методики. Уровень истинно отрицательных ответов определяли как относительную величину частоты отрицательных ответов в группе без истинно узкого таза, отражавшую вероятность распознать отсутствие узкого таза с использованием данной методики.

Уровень ложноотрицательных ответов определяли как относительную величину частоты отрицательных ответов в группе с узким тазом, отражавшую вероятность не распознать наличие узкого таза с использованием данной методики (ошибка первого рода). Уровень ложноположительных ответов определяли как относительную величину частоты положительных ответов в группе без узкого таза, отражавшую вероятность не распознать отсутствие узкого таза с использованием данной методики (ошибка второго рода).

Указанные серии заносились в виде числовых значений в специально разработанную базу данных с помощью программы Microsoft Excel из пакета прикладных программ Ms Office XP Professional Edition.

Для оценки диагностической эффективности использовали следующие показатели:

1. показатель чувствительности, определяемый как относительная величина частоты положительных ответов в группе с истинно узким тазом. Использование данного показателя позволяет охарактеризовать способность методики распознать узкий таз при его наличии. Показатель рассчитывали по следующей формуле:

$$\text{Чувствительность} = \text{ИП}/(\text{ИП}+\text{ЛО}) \times 100;$$

2. показатель специфичности, определяемый как относительная величина частоты отрицательных ответов в группе без узкого таза. Использо-

ние данного показателя позволяло охарактеризовать способность методики давать отрицательный результат при отсутствии узкого таза. Показатель рассчитывался по следующей формуле:

$$\text{Специфичность} = \text{ИО}/(\text{ИО}+\text{ЛП}) \times 100.$$

Показатель точности, определяемый как относительная величина частоты правильных ответов в общем количестве наблюдений. Использование данного показателя позволяло оценить диагностическую эффективность методики. Показатель рассчитывался по следующей формуле:

$$\text{Точность} = (\text{ИП}+\text{ИО})/(\text{ИП}+\text{ИО}+\text{ЛО}+\text{ЛП}) \times 100.$$

Если число ложноотрицательных или ложноположительных случаев было равно 0, вычисляемые значения чувствительности, специфичности и точности при значениях абсолютных частот менее 10 квалифицировались случайными и требующими коррекции на поправку, обоснованную Йетсом:

$$\sigma_p = 100/2n \text{ (в \%)}.$$

Корректировка проводилась следующим образом:

– при числе ЛП=0 и ИО<10 специфичность оценивалась:

$$\text{Специфичность} = 100 - 100/2 \times \text{ИО};$$

– при числе ЛО = 0 и ИП < 10 чувствительность оценивалась:

$$\text{Чувствительность} = 100 - 100/2 \times \text{ИП};$$

– при числе ЛП = ЛО = 0, а также (ИО+ИП) < 10 точность оценивалась

$$\text{Точность} = 100 - 100/2 \times (\text{ИП} + \text{ИО}).$$

Расчеты показателей эффективности диагностики производили на основании частотной таблицы для двух групп пациенток, где 1-я группа – беременные, у которых на основании данных МРТ бипариетальный размер головки плода был равен или больше минимального из размеров таза (кроме прямого размера выхода), 2-я группа – беременные, у которых бипариетальный размер головки плода был больше минимального из размеров таза (кроме прямого размера выхода).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В основной группе ($n = 38$) доля кесаревых сечений составила 65,8%, в контрольной ($n = 12$) – 0%. При проведении МР-пельвиметрии только у 6 (12%) женщин все размеры таза соответствовали нормативным значениям по 2 выбранным класси-

фикациям. В структуре узкого таза преобладали «стертые» формы поперечносуженного и общеравномерносуженного.

У 15 (30%) женщин из основной группы на основании индекса «тазово-плодового соответствия» был выявлен риск диспропорции. Высокий риск – у 3, возможный – у 12. Кесарево сечение было произведено 13 (26%) женщинам с риском диспропорции: 9 – плановое (анатомически узкий таз – 2, крупный плод – 7), 4 – экстренное (по причине слабости родовой деятельности – 3, несостоятельности рубца на матке – 1). В контрольной группе у всех беременных риск диспропорции был минимальным. Средние значения показателей всех индексов у беременных с риском диспропорции значительным образом были изменены: **Mengert** – вход в таз $133,56 \pm 7,6 \text{ см}^2$, в полости малого таза $97 \pm 6,8 \text{ см}^2$ (в норме не менее 145 в плоскости входа, не менее 106 в полости); **Borell and Fernström** – $28,8 \pm 1,7 \text{ см}$ (в норме не менее 29,5). У оставшихся 35 (70%) женщин из основной и контрольной групп риск диспропорции был минимальным и значения индексов соответствовали норме: **Mengert**: вход в таз $170,0 \pm 20,1 \text{ см}^2$, полость таза $129,4 \pm 15,2 \text{ см}^2$, **Borell and Fernström** – $31,5 \pm 1,3 \text{ см}$.

Чувствительность и специфичность индекса «тазово-плодового соответствия» в выявлении риска клинически узкого таза составили 86,8% и 65,8% соответственно. Диагностическая эффективность метода при этом была равна 72%, при уровне ложноотрицательных и ложноположительных ответов – 13,2% и 34,2% соответственно (табл. 1).

Среди беременных с риском диспропорции I степень «стертой» формы узкого таза была выявлена у 1 женщины, II степень – у 11 и у 3 – истинно узкий таз. Клинически узкий таз возник в родах у 3 женщин с выявленным риском. Среди женщин с минимальным риском также преобладали «стертые» формы узкого таза II степени – у 20, у 10 – I степени, нормальный таз – у 5, истинно узкого таза, а также клинически узкого таза в родах ни у одной женщины не диагностировали.

Операция кесарева сечения была произведена также 11 (22%) женщинам с минимальным риском, но не по причине диспропорции: истончение рубца на матке – 3, посттравматические изменения лонных костей таза – 1, гигантский плод (масса 5370 г) – 1, слабость родовой деятельности – 2, слабость родовой деятельности – 4.

Индекс Abitbol был изменен у 35 (70%) беременных, включая всех женщин с риском диспропорции, однако у 16 (32%), родивших самостоя-

Таблица 1

Критерии качества выбранных индексов (%), $p < 0,05$

Критерий качества	Индекс				
	Mengert	Borell and Fernström	Abitbol	Thurnau	«Тазово-плодового соответствия»
Чувствительность	73,4	60	100	93,3	86,8
Специфичность	62,8	62,8	25,7	37,1	65,8
Диагностическая эффективность	66	62	48	54	72
Ложноотрицательный ответ	26,6	40	0	6,4	13,2
Ложноположительный ответ	36,2	37,2	74,3	62,9	34,2

тельно, имели место ложноположительные значения индекса в сторону оперативного родоразрешения.

Индекс Thurnau был изменен у 29 (%) беременных, кесарево сечение произвели 17 (34%).

Средние значения бипариетального размера головки и масса плодов были больше у женщин при наличии риска диспропорции, чем у женщин с минимальным риском: $10,0 \pm 0,4$ см и $3776 \pm 665,3$ г, $9,8 \pm 0,5$ см и $3429 \pm 490,5$ г соответственно (табл. 2).

Таблица 2

Средние значения бипариетального размера, массы плода у женщин при наличии риска диспропорции и при минимальном риске

Среднее значение	Риск диспропорции есть ($n = 15$)	Риск минимальный ($n = 35$)
Бипариетальный размер, см	$10,0 \pm 0,4$	$9,8 \pm 0,5$
Масса плода при рождении, г	$3776 \pm 665,3$	3429 ± 490

Примечание: В таблице указано значение \pm стандартное отклонение.

Таблица 3

Средние значения бипариетального размера, массы плода у женщин с кесаревым сечением и естественных родах

Среднее значение	Женщины с кесаревым сечением ($n = 25$)	Естественные роды ($n = 19$)
Бипариетальный размер, см	$9,9 \pm 0,3$	$9,8 \pm 0,3$
Масса плода при рождении, г	3718 ± 625	$3546 \pm 636,8$

Примечание: В таблице указано значение \pm стандартное отклонение, $p < 0,05$

Риск дистоции плечиков у плода выявили у 4 (8%) женщин с крупными и гигантским плодом: у 2 высокий и у 2 возможный; всем произвели плановое кесарево сечение.

Средние значения массы, бипариетального размера новорожденных, рожденных путем кесарева сечения, были больше, чем у рожденных естественным путем (табл. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Индекс «тазово-плодового соответствия» продемонстрировал наиболее точные результаты в случаях, где кесарево сечение было произведено по причине анатомически или клинически узкого таза, крупного плода (уровень ложноотрицательных и ложноположительных ответов составил 13,2% и 34,2%, соответственно). Таким образом, риск возникновения клинически узкого таза в родах уже имеется, если бипариетальный размер головки равен одному из минимальных размеров таза (кроме прямого размера выхода). При выборе минимального размера полости таза для сравнения его с бипариетальным размером не учитывали прямой размер выхода (так как подвижность крестцово-копчикового сочленения может зависеть от выраженности дегенеративных процессов в сочленении и копчике). Числовые значения индекса были подобраны таким образом, чтобы учесть один из дополнительных приспособительных элементов со стороны головки плода при прохождении её по родовому каналу – конфигурацию (способность краев костей черепа заходить друг на друга), которая в среднем составляет от 2 до 10 мм (зависит от срока беременности, индивидуальных особенностей плода). Среди женщин с риском диспропорции преобладали первородящие – 9 (18%) из 15.

Оценивая степень сужения таза и его форму при МР-пельвиметрии, имеется возможность предположить, в какой именно из 4 основных

плоскостей таза головка встретит наибольшее сопротивление, поскольку при наличии сужения отдельных размеров таза (его «стертых» формах), чаще всего, именно бипариетальным размером головка будет проходить через максимальное сужение.

В исследованиях Zaretsky M.V. et al. измененные значения индекса **Mengert** показали самую высокую связь с риском дистоции плечиков ($p < 0,001$) [18]. Зарубежные авторы описывают следующие факторы риска диспропорции, при которых рекомендовано проведение кесарева сечения: предполагаемый вес плода > 3000 г, первая беременность, индекс массы тела женщины до беременности > 25 кг/м², неудовлетворительные данные пельвиметрии ($p < 0,05$) [4].

При выборе способа родоразрешения в пользу естественных родов либо планового КС учитывали результаты МР-пельвиметрии: величину измеряемых 8 размеров таза, его форму, степень сужения, данные индексов. Также учитывали результаты МР-фетометрии: предполагаемую массу плода, его положение, размеры и предлежание головки. В дополнение к МР-пельвиметрии, при оценке соответствия размеров таза головке плода, предлагается использовать комбинацию двух индексов, не учитывающих размеров головки плода, но оценивающих в совокупности основные размеры полости таза: **Mengert, Borell and Fernström**, а так же индекс «тазово-плодового соответствия» (оценивающего соотношение бипариетального размера головки плода с размерами таза). Индексы **Abitbol** и **Thurnau** обладали неудовлетворительными показателями критериев качества относительно прогнозирования исхода родов.

Предполагаемая масса плода непосредственно перед родами определяется акушерами условно на основании окружности живота беременной и высоты стояния дна матки, так как последнее скрининговое УЗИ плода проводится на 30–34-й неделе гестации, позже — только по показаниям. Поэтому, при проведении МР-пельвиметрии беременным в конце III триместра появилась еще одна прекрасная возможность — одномоментное определение массы плода. Продолжительность исследования при этом не увеличивается и составляет в среднем около 15 минут. В нашем исследовании точность определения предполагаемой массы плода на сроках 37–41 неделя гестации методом УЗИ составила 239 ± 131 г, методом МРТ с дополнительным определением окружности груди с ручками — $100,7 \pm 91,2$ г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наиболее актуально проведение МР-пельвиметрии с расчетом индексов **Mengert, Borell and Fernström**, которые выявляют «стертые» формы узкого таза и оценивают соотношение размеров полости таза в четырех основных плоскостях (входа, узкой и широкой части полости, выхода). Разработанный авторами индекс «тазово-плодового соответствия» позволяет выявлять беременных с риском диспропорции, что было подтверждено исходами родов.

Диагностированные при МР-пельвиметрии II степень «стертой» формы узкого таза, а также истинно узкий таз, при наличии риска диспропорции могут быть показанием к кесареву сечению.

Расчет дополнительных фетометрических показателей при проведении МР-исследования в конце III триместра беременности позволяет определить предполагаемую массу плода с высокой точностью, оценить риск дистоции плечиков и тем самым — снизить процент перинатальной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пучко Т.К., Чернуха Е.А., Волобуев А.И. Анатомически и клинически узкий таз. М.: Триада-Х, 2005; 256.
2. Чернуха Е.А. Анатомически и клинически узкий таз. Акушерство и гинекология. 1991; 4: 67–73.
3. Ковалев В.В., Горемыкина Е.В. Эпидемиология функционально узкого таза. Материалы IV Российского форума «Мать и дитя». М., 2002; Ч. I: 321–2.
4. Surapanthapisit P., Thitadilok W. Risk factors of caesarean section due to cephalopelvic disproportion. J Med Assoc Thai 2006; 89(4): S104–11
5. Керр М. Оперативное акушерство Манро Керра. Дистоция плечиков. 2006; 10: 147–59.
6. Baskett T.F., Allen A.C. Perinatal implications of shoulder dystocia. Obstet. Gynecol. 1995; 86 (1): 14–7.
7. Sporri S., Thoeny H.C. MR Imaging pelvimetry: A useful adjunct in the treatment of women at risk for dystocia? American Roentgen Ray Society. 2002; 179 (1): 137–44.
8. Вихтинская И.А., Труфанов Г.Е., Фокин В.А. и др. Современные возможности МРТ в определении соответствия размеров плода родовым путям в III триместре беременности. Бюллетень ФЦСКЭ им. В.А. Алмазова, 2011; приложение 4: 24–5.
9. Рязанов В.В., Вихтинская И.А., Труфанов Г.Е. и др. МРТ плода: безопасно, информативно, доступно. Невский Радиологический Форум, СПб, 2011; 45–6.
10. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР МЕДИА, 2009; 618–65.

11. Cunningham F.G. The normal pelvis. In: Williams Obstetrics. 21th Ed. New York, 2001; 423–51.
12. Mengert W.F., Thunau G.R. Estimation of pelvic capacity. JAMA. 1948; 138 (3): 169–74.
13. Borell U., Fernstrom K. Radiologic pelvimetry. Acta Radiologica, 1960; 3–97.
14. Thurnau G.R, Morgan M.A. Efficacy of the fetal-pelvic index as a predictor of fetal-pelvic disproportion in women with abnormal labor patterns that require labor augmentations. Am J Obstet Gynecol. 1988;159 (5): 1168–72.
15. Abitbol M.M, Taylor U.B., Castillo I., Rochelson B.L. The cephalopelvic disproportion index. Combined fetal sonography and x'ray pelvimetry for early detection of cephalopelvic disproportion. J Reprod Med. 1991; 36 (5): 369–73.
16. Abitbol M.M. Prediction of difficult vaginal birth and of cesarean section for cephalopelvic disproportion in early labor. J Matem Fetal Med. 1999; 8 (2): 51–6.
17. Eik'Nes S.H., Grutum P., Andersson N.J. Clinical evaluation of two formulas for ultrasonic estimation of fetal weight. Acta Obstet Gynecol Scand. 1981; 60(6):567-73.
18. Zaretsky M.V. Magnetic resonance imaging pelvimetry and the prediction of labor dystocia. Obstet Gynecol. 2005; 106 (5 Pt 1): 919–26.
6. Baskett T.F., Allen A.C. Perinatal implications of shoulder dystocia. Obstet Gynecol. 1995; 86 (1): 14–7.
7. Sporri S., Thoeny H.C. MR Imaging pelvimetry: A useful adjunct in the treatment of women at risk for dystocia? American Roentgen Ray Society. 2002; 179 (1): 137–44.
8. Vihtinskaya I.A., Trufanov G.E., Fokin V.A. etc. Modern possibilities of MRI in determining whether the size of the fetus in the birth canal III trimester of pregnancy. Bulletin FTSSKE them. V.A. Almazov, 2011, Appendix 4: 24–5.
9. Ryazanov V.V., Vihtinskaya I.A., Trufanov G.E. and other. Fetal MRI: safe, informative, available. Radiologic Nevsky Forum, St. Petersburg, 2011, 45–6.
10. Ailamzyan E.K., Kulakov V.I., Radzinsky V.E., Saveliev G.M. Obstetrics. National leadership. M.: GEOTAR MEDIA 2009; 618–65.
11. Cunningham F.G. The normal pelvis. In: Williams Obstetrics. 21th Ed. New York, 2001; 423–51.
12. Mengert W.F., Thunau G.R. Estimation of pelvic capacity. JAMA. 1948; 138 (3): 169–74.
13. Borell U., Fernstrom K. Radiologic pelvimetry. Acta Radiologica, 1960; 3–97.
14. Thurnau G.R., Morgan M.A. Efficacy of the fetal'pelvic index as a predictor of fetal'pelvic disproportion in women with abnormal labor patterns that require labor augmentations. Am J Obstet Gynecol. 1988;159 (5): 1168–72.
15. Abitbol M.M, Taylor U.B., Castillo I., Rochelson B.L. The cephalopelvic disproportion index. Combined fetal sonography and x-ray pelvimetry for early detection of cephalopelvic disproportion. J Reprod Med. 1991; 36 (5): 369–73.
16. Abitbol M.M. Prediction of difficult vaginal birth and of cesarean section for cephalopelvic disproportion in early labor. J Matem Fetal Med. 1999; 8 (2): 51–6.
17. Eik'Nes S.H., Grutum P., Andersson N.J. Clinical evaluation of two formulas for ultrasonic estimation of fetal weight. Acta Obstet Gynecol Scand. 1981; 60(6): 567–73.
18. Zaretsky M.V. Magnetic resonance imaging pelvimetry and the prediction of labor dystocia. Obstet Gynecol. 2005; 106 (5 Pt 1): 919–26.

REFERENCES

1. Puchko T.K., Chernuha E.A., Volobuev A.I. Anatomically and clinically narrow pelvis. M.: Triad-X, 2005; 256.
2. Chernuha E.A. Anatomically and clinically narrow pelvis. Obstetrics and gynecology. 1991.; 4: 67–73.
3. Kovalev V.V., Goremykina E.V. Epidemiology functionally narrow pelvis. Proceedings of the IV Russian forum «Mother and Child». Moscow, 2002, Ch I: 321–2.
4. Surapanthapisit P., Thitadilok W. Risk factors of caesarean section due to cephalopelvic disproportion. J Med Assoc Thai 2006; 89(4): S104–11.
5. Kerr M. Operative obstetrics Munro Kerr. Shoulder dystocia. 2006, 10: 147–59.

Статья поступила: 20.05.2013. Принята к печати: 26.02.2014

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ РЕГУЛЯЦИИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА В ПЕРИОДЕ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ

И.Г.Елесина, Ю.Ю.Чеботарева

ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет

В статье описаны основные аспекты регуляции менструального цикла. Особое внимание уделено начальным этапам становления менструации на фоне вегетативной неустойчивости и напряжения адаптационно-компенсаторных возможностей организма девочек-подростков. Наряду с гормонами показана ведущая роль нейромедиаторов в регуляции менструального цикла, что дает возможность для разработки более физиологических, безвредных и патогенетически обоснованных методов диагностики, профилактики и лечения репродуктивных нарушений в периоде полового созревания.

Ключевые слова: менструальный цикл, девочки-подростки, нейромедиаторы.

Modern aspects of regulation menstrual cycle during puberty

I.G.Elesina, Yu.Yu.Chebotareva

Rostov State Medical University

In article the basic aspects of regulation menstrual cycle are described. The special attention is given the formation initial stages menstrual cycle against vegetative instability and pressure of adaptive possibilities of an organism of adolescent girls. Along with hormones the leading part neuromediators in regulation menstrual cycle that gives the chance for creation more physiological, harmless and patogenetic the proved methods of diagnostics, preventive maintenance and treatment of reproductive infringements in the puberty period.

Key words: menstrual cycle, adolescent girls, neuromediators.

Менструальный цикл — это физиологический процесс, который характеризуется циклическими изменениями в организме девушек, происходящими под воздействием нервной и эндокринной систем.

В последнее десятилетие во всех развитых странах мира среди общей патологии половой сферы в подростковом возрасте нарушения менструального цикла занимают первое место [1–4]. По данным В.И. Кулакова, за период с 2001 по 2005 гг. отмечено увеличение частоты нарушений менструального цикла у девочек 10–14 лет в 1,4 раза, 15–17 лет — в 1,3 раза [5]. В настоящее время продолжается неуклонный рост данной патологии [4].

Нарушение менструального цикла в периоде полового созревания является внешним признаком начального звена патологического процесса, определяющего несостоятельность репродуктив-

ной системы в детородном возрасте [6]. В связи с этим чрезвычайно важное значение имеет раннее выявление и своевременное устранение возможных патологических состояний и факторов в системе репродукции у девочек-подростков. Понятие «подростковый возраст» имеет два разных содержания: биологическое и юридическое. Согласно Возрастной периодизации (VII Всесоюзная конференция по проблемам возрастной морфологии, физиологии, биохимии, Москва, 1965) подростковый период для девочек определяется от 12 до 15 лет. С юридических позиций подростковый возраст исчисляется как период от начала разрешенной законами трудовой деятельности до прекращения действия трудовых и правовых льгот, т.е. от 15 до 18 лет [7]. С точки зрения становления менструальной функции в развитии девочки различают: пубертатный период — с менархе до 15 лет и подро-

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Елесина Ирина Геннадьевна, аспирант кафедры акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет Адрес: 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29, e-mail: elesin@bk.ru

Чеботарева Юлия Юрьевна, д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии №2 ГБОУ ВПО Ростовский государственный медицинский университет

стковый период – с 16 до 18 лет (точнее до 17 лет 11 мес. 29 дней) [8–10].

Период становления менструальной функции соответствует отработке цикличности импульсной секреции гонадотропинов. К 13 годам усиливается процесс созревания гипоталамических структур. Выбросы гормонов приобретают ритмичный характер, повышается синтез гонадотропинов, что стимулирует синтез эстрогенов в яичниках. Возрастает число рецепторов к эстрогенам. Достижение высокого уровня эстрогенов в крови является сигналом к мощному выбросу гонадотропинов, который завершает созревание фолликула и выброс яйцеклетки, происходит овуляция. В литературе бурно обсуждается вопрос о длительности этого периода. Некоторые авторы оставляют на этот период до 3-5 лет, другие склоняются к сокращению этого срока до 1 года или не более 2 лет [11, 12].

Характер менструального цикла в периоде полового созревания является клиническим критерием половой зрелости, обусловленным формированием правильных взаимоотношений в системе гипофиз-гипоталамус-яичники. Взаимоотношения между эндокринными железами и уровнем вырабатываемых ими гормонов в организме многообразны. Они могут носить характер непосредственного взаимодействия между периферическими эндокринными железами или опосредоваться через вышние отделы центральной нервной системы (ЦНС), гипоталамус и переднюю долю гипофиза, замыкаясь на различных уровнях действия [13–15].

Есть предположение, что менструальный цикл – это безусловный рефлекс, передающийся генетически по материнской линии [16]. Автор сравнивает пятизвеньевой цикл регуляции с «кольцевой системой», в которую входит кора головного мозга, гипоталамус, гипофиз, эндокринные железы и обширные центральный и периферический рецепторные аппараты нервной системы. Кольцевая система функционирует по принципу обратной связи: интенсивная продукция гормонов периферии начинает тормозить, а затем угнетает функцию центрального звена. Активная функция центрального регулятора стимулирует функцию периферических эндокринных желез, а продукция гормонов периферии тормозит и может подавить кринотропную функцию центрального звена. По принципу безусловного рефлекса кольцевая система, как правило, замыкается через гипоталамус-гипофиз-гонады и другие эндокринные железы, расположенные на периферии. Функциональные и органические изменения в ЦНС могут вызвать расстройства координирующей функции кольцевой систе-

мы. Особая способность коры головного мозга адаптироваться к меняющимся условиям внешней и внутренней среды обуславливает изменения полового цикла.

По современным представлениям, одним из ведущих факторов, контролирующих механизм полового созревания, является состояние симпатoadrenalовой системы (САС) и ее взаимодействие с гормонопродукцией яичников. Важную роль в процессах внутримозгового контроля за работой гонадотропного регулятора функции репродуктивной системы – гонадолиберина играют катехоламины, так как они передают нервный сигнал ядрам гипоталамуса, которые «переводят» его на язык эндокринной системы. Например, дофамин, тормозящий секрецию пролактина в гипофизе, угнетающе действует на секрецию гонадолиберина, тормозит его циклическое высвобождение. Серотонин, накапливаясь в клетках гипофиза, видимо, способен оказывать непосредственное влияние на гипофиз, минуя гипоталамус. Норадреналин стимулирует выброс лютропина. У многих девочек в начальном периоде пубертата отмечается значительная возбудимость и лабильность нервной системы. Особенности состояния вегетативной нервной системы (ВНС) подростков могут лежать в основе нарушений становления репродуктивного цикла подросткового периода.

Для правильной клинической оценки нейроэндокринных нарушений и, соответственно, определения принципов и методов их патогенетической терапии, необходимо прежде всего знание пятизвеньевой регуляции репродуктивной системы. Репродуктивная система организована по иерархическому принципу: нижележащий уровень регулируется вышележащим по механизму обратной связи. Центральным регуляторным органом нейроэндокринной системы считается гипоталамус, занимающий промежуточное положение между органами нервной системы и органами эндокринной системы. Гипоталамус является своеобразными биологическими часами организма, то есть системой саморегулирования и автоматизации нейрорегуляторных процессов, которая реализует информацию, поступающую из внешней и внутренней среды организма, обеспечивая тем самым внутренний гомеостаз, необходимый для нормального течения физиологических процессов. В гипоталамусе обнаруживаются нейросекреторные клетки и нервные клетки обычного типа. Такое сочетание в системе гипоталамуса обеспечивает связь и координацию нервных и гуморальных функций, регуляцию и интеграцию этих функций в организме.

Нейросекреторные клетки, воспринимая сигналы, поступающие из разных отделов нервной системы, посылают свои эфферентные импульсы, т.е. трансформируют нервные импульсы в гуморальную активность. Нервные клетки воспринимают импульсы и в виде нейросекрета передают их в кровь, что служит сигналом для продукции гормонов гипофизом. Именно гипоталамус является тем ключевым звеном, функция которого регулируется как нейропептидами центральной нервной системы, так и яичниковыми стероидами по механизму обратной связи. Функциональная общность нейросекреторных и эндокринных клеток проявляется обильной васкуляризацией гипоталамуса. Каждая из нейросекреторных клеток окутана «эндоцеллюлярными капиллярами». Плотность расположения капилляров в гипоталамусе – 2600–1650 на 1 мм², в области коры полушарий – 440 на 1 мм². Эндотелий капилляров характеризуется повышенной проницаемостью для различных химических соединений, гормонов и других высокомолекулярных соединений. Этим объясняется быстрое реагирование гипоталамуса на изменения в гуморальной среде организма [17].

В определенном пульсирующем режиме (примерно, один раз в час) гипоталамус выделяет гонадотропные либерины (люлиберины). Формирование цирхорального ритма выделения люлиберина является показателем зрелости нейросекреторных структур гипоталамуса [13].

Центральным регулятором эндокринной функции организма является гипофиз, особенно его передняя доля. Аденогипофиз – это комплексное образование, синтезирующее и секретирующее шесть главных гормонов: кортикотропин, соматотропин, тиреотропин, пролактин, фолитропин и лютропин.

Аденогипофиз связан с гипоталамусом в единую функциональную систему. Гормоны гипофиза влияют на выход рилизинг-фактора фолликулостимулирующего гормона и лютропина, усиливают ингибирующую функцию лютеотропного гормона (ЛТГ), т.е. моделируют основной механизм обратной связи между гипоталамо-гипофизарными структурами и половыми железами в течение менструального цикла. Таким образом, система гипоталамо-гипофизарного комплекса находится в тесной взаимосвязи и зависимости с органами и системами всего организма. При необходимости гормоны выбрасываются в капиллярную сеть венозной портальной системы гипофиза. Потребность в том или ином гормоне определяется при функционировании органов и систем организма по законам обратной связи центра и периферии. ЦНС

осуществляет регуляцию функции аденогипофиза через гипофизарные гормоны или факторы, обладающие как возбуждающими (либерины), так и тормозящими (статины, ингибины) эффектами.

Гормоны гипофиза оказывают прямое регулирующее влияние на яичники, в которых происходит развитие фолликулов и сложный процесс биосинтеза стероидов (эстрадиола, тестостерона и прогестерона).

Последним уровнем являются ткани-мишени (половые органы, молочные железы, волосные фолликулы, кожа, кости, жировая ткань) – точки приложения действия гормонов. Рецепторы к половым гормонам обнаружены во всех структурах репродуктивной системы. Рецепторы к гонадотропным гормонам обнаружены в гранулезных клетках зреющего фолликула яичника. Они определяют чувствительность яичников к гонадотропинам и регулируют процессы фолликулогенеза и стероидогенеза. В ткани молочной железы содержатся рецепторы к эстрадиолу, прогестерону, пролактину, которые регулируют ее способность к секреции молока. Содержание стероидных рецепторов в эндометрии варьирует в зависимости от фазы цикла, т.е. от уровня эстрадиола и прогестерона в крови. Так, рецепторам стероидных гормонов принадлежит важная роль в развитии гормонально-зависимых гиперпластических процессов эндометрия.

Нейроэндокринная регуляция осуществляется с помощью химических сигнальных веществ, нейромедиаторов и нейрогормонов, которые передают нервный импульс с нервного окончания на другие нервные клетки или на клетки периферических органов [18].

В настоящее время выделены 3 главные химические формы нейромедиаторов: аминокислоты, моноамины и нейропептиды. Аминокислоты действуют в качестве транзиттеров как возбуждающе, так и угнетающе. Ключевой субстанцией в возбуждающих транзиттерных соединениях является ацетилхолин. Ингибиторные соединения регулируются такими аминокислотами, как гамма-аминомасляная кислота и глицин. Моноамины, как трансляторы, состоят из катехоламинергических (адреналин, норадреналин и допамин) и серотонинергических транзиттеров. Пептид-содержащие нейроны гипоталамуса были первоначально описаны как нейросекреторные нейроны, но позже стало известно, что практически все гипоталамические нейропептиды проецируются во многие области мозга, периферическую нервную систему, кроме того, обнаружено их присутствие во многих

периферических тканях и в биологических жидкостях организма. Тканевая локализация нейропептидов во многом определяет физиологические функции тех или иных органов и систем.

Молекулы нейроактивных пептидов представляют собой цепи аминокислот, в среднем от 10 до 40 аминокислотных остатков, синтезируются и высвобождаются непрерывно [19–22]. Предполагается, что вещество, которое служит медиатором в первичных афферентных волокнах, является нейроактивным пептидом и нейрогормоном, т.е. высвобождается из нервных клеток, а затем переносится кровотоком к тканям-мишеням. Обладая рядом признаков, характерных для нейромедиаторов, они отличаются от классических нейротрансмиттеров вегетативной нервной системы – ацетилхолина и норадреналина-молекулярной массой, механизмами синтеза, депонирования, высвобождения, расщепления, а также длительностью физиологических эффектов в органах-мишенях (часы, сутки) [23].

Среди пептидных регуляторов одну из ключевых позиций занимает вазоактивный интестинальный полипептид (ВИП), который включает 28 аминокислотных остатков (Н-His-Ser-Asp-Ala-Val-Phe-Thr-A^p-Aⁱⁱ-Tyr-Thr-Arg-Leu-Arg-Lys-Gln-Met-Ala-Val-Lys-Lys-Tyr-Lcu-Asn-Scr-Ile-Leu-Asn-NH₂) и относится к глюкагонсекретинному семейству полипептидов. Как показывают данные молекулярно-биологических, физиологических и фармакологических исследований, ВИП выполняет многочисленные функции в регуляторных системах [24]. Впервые ВИП выделен из тонкой кишки свиньи. ВИП встречается в максимальной концентрации в пищеварительном тракте и мочеполовом канале [25]. ВИП является потенциальным вазодилататором, вызывая атропин-резистентное расширение кровеносных сосудов, расслабление гладкой мускулатуры органов дыхательной, пищеварительной и мочеполовой систем.

Фармакологическими экспериментами показана роль ВИП как стимулятора экзокринной секреции поджелудочной железы, желез бронхов, тонкой и толстой кишки, слюнных и потовых желез [26]. Кроме того, ВИП принимает участие в сигнальных механизмах, опосредованных оксидом азота, а также может подавлять высвобождение ацетилхолина из нервных окончаний. Как продемонстрировали многочисленные исследования, проведенные в условиях *in vitro*, ВИП обладает протекторными и трофическими свойствами, может являться регулятором роста и дифференцировки развивающихся клеток практически всех орга-

нов и систем [27, 28]. Доказано, что физиологическая роль ВИП заключается в активации выделения окситоцина гипофизом во время родов с одновременным релаксирующим эффектом на сосуды матки, что обеспечивает адекватный маточно-плацентарный кровоток. У беременных с преэклампсией концентрация ВИП увеличивается в 3 раза, что можно расценивать как приспособительную реакцию.

Вышеприведенные данные свидетельствуют о важных биологических свойствах ВИП в регуляции деятельности различных органов и систем. На сегодняшний день в литературе отечественных и зарубежных авторов отсутствуют данные по участию ВИП в регуляции менструальной функции, хотя активно обсуждается его взаимодействие между нервной, эндокринной и сосудистой системами.

Несмотря на многочисленные исследования, регуляция менструального цикла продолжает оставаться предметом научных дискуссий. Особое внимание заслуживает подростковый возраст, который является периодом риска развития репродуктивных нарушений и характеризуется физиологическим подъемом надпочечниковых андрогенов, неустойчивостью цирхорального ритма гонадотропинов, гипопрогестеронемией и частой ановуляцией [8, 10, 13]. Данные изменения протекают на фоне вегетативной неустойчивости и напряжения адаптационно-компенсаторных возможностей подросткового возраста. Основную роль в поддержании постоянства внутренней среды организма играет вегетативная нервная система, которая регулирует деятельность половых органов и оказывает непосредственное влияние на формирование репродуктивного здоровья. Причем, гипоталамус и гипофиз являются не только координирующими железами вегетативной нервной системы, но и основными органами-мишенями репродуктивной системы, наряду с маткой, яичниками и молочными железами. Гормоны и нейромедиаторы, в том числе и катехоламины, являются основными регуляторами менструального цикла. На современном этапе изучение регуляции менструального цикла и вегето-гормональных взаимосвязей чрезвычайно актуально, что может привести к созданию более физиологических, безвредных и патогенетически обоснованных методов диагностики, профилактики и лечения репродуктивных нарушений в периоде полового созревания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И., Долженко И. С. Основные тенденции изменения репродуктивного здоровья девочек в современных ус-

- ловиях. Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2005; 1: 22–8.
2. Коколина В.Ф. Современные принципы диагностики и лечения маточных кровотечений пубертатного периода. Фарматека. 2008; 1: 45–8.
 3. Радзинский В.Е., Хамошина М.Б., Лебедева М.Г. и др. Современные тенденции формирования репродуктивного потенциала (Обзор литературы). Сибирский медицинский журнал. 2010; 25 (4, вып. 2): 9–14.
 4. Уварова Е.В. Олигоменорея. Симптом или болезнь? Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2012; 5: 86–90.
 5. Кулаков В.И., Савельева Г.М., Манухин И.Б. Гинекология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009; 1088 с.
 6. Буралкина Н.А., Уварова Е.В. Современные представления о репродуктивном здоровье девочек (Обзор литературы) Репродуктивное здоровье детей и подростков. 2010; 2: 12–31.
 7. Сависько А.А, Чернышов В.Н., Гончаров С.Г. и др. Поликлиническая педиатрия в схемах и таблицах. Ростов-на-Дону: ГОУ ВПО РостГМУ, 2009. 560с.
 8. Коколина В.Ф. Детская и подростковая гинекология: Руководство для врачей. М.: Медпрактика-М, 2006. 640 с.
 9. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология: руководство для врачей. М.: Литтерра, 2009; 375 с.
 10. Гуркин Ю.А. Детская и подростковая гинекология. М.: Медицинское информационное агентство, 2009. 698 с.
 11. Fleischman A., Gordon C. Adolescent menstrual abnormalities. Pediatric Endocrinology 5th Edition. Informa Healthcare. New York (USA) 2007; 2: 349–60.
 12. Jacobs A.M. Oligomenorrhea in the Adolescent. The Female Patient 2012; 37(JULY/AUGUST): 19–24.
 13. Коколина В.Ф. Гинекологическая эндокринология детей и подростков: Рук-во для врачей. М.: МИА, 2001; 287 с.
 14. Руководство по эндокринной гинекологии /под ред. Е. М. Вихляевой. М.: Медицинское информационное агентство. 2006; 360–95.
 15. Уварова Е.В., Долженко И.С. Дисфункция гипоталамуса с нарушением менструального цикла у подростков. В кн.: Педиатрия: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009; том 2: 981–6.
 16. Осадчая О.В., Лысенко О.В. Нарушения менструального цикла. Москва – Санкт-Петербург: ДИЛЯ, 2003; 67 с.
 17. Яснецов В. В., Правдивцев В. А., Мотин В. Г. и др. Влияние различных нейромедиаторов и регуляторных пептидов на импульсную активность нейронов I вестибулярной зоны коры большого мозга. Авиакосмическая и экологическая медицина. 2010; 44(2): 53–5.
 18. Lundberg J.M. Pharmacology of cotransmission in the autonomic nervous system: integrative aspects on amines, neuropeptides, adenosine triphosphate, amino acids and nitric oxide. Pharm. Rev. 1996; 48(1): 113–78.
 19. Zigmond R.E. Fundamental neuroscience. N-Y.: L. Academic Press, 1999. P. 207.
 20. Bergman R.A., Afifi A.K., Heidger P.M. Plate 6.111 Vasoactive Intestinal Polypeptide (VIP). Atlas of Microscopic Anatomy: Section 6 – Nervous Tissue. www.anatomyatlases.org. Retrieved 2009-02-06.
 21. Bowen R. Vasoactive Intestinal Peptide. Pathophysiology of the Endocrine System: Gastrointestinal Hormones. Colorado State University. Retrieved 2009-02-06.
 22. Bean A.J., Zhang X., Hokfelt T. Peptide secretion: What do we know. FASEB. J. 1994; 8(9): 630–8.
 23. Савельев А.В. Методология синаптической самоорганизации и проблема дистальных синапсов нейронов. Журнал проблем эволюции открытых систем. Казахстан, Алматы, 2006; 8(2): 96–104.
 24. Pozo D., Delgado M., Martinez C. et al. Immunobiology of vasoactive intestinal polypeptide (VIP). Immunol Today. 2000; 21(1): 7–11.
 25. Roudenok V., Kuhnel W, Rogov Y, Nerovnja A Developmental changes in vasoactive intestinal polypeptide immunoreactivity in the human paravertebral ganglia. Ann Anat. 1999; 181(6): 561–5.
 26. Kulick R.S., Chaiseha Y., Kang S.W., et al. The relative importance of vasoactive intestinal peptide and peptide histidine isoleucine as physiological regulators of prolactin in the domestic turkey. Gen Comp Endocrinol. 2005; 142(3): 267–73.
 27. Stone J.L.J. Health status of female off-road cyclists: prevalence of menstrual dysfunction. Vasoactive intestinal polypeptide. General Practice Notebook, 2003. 210 p.
 28. Voice J., Dorsam G., Chan R. et al. Immunoeffector and immunoregulatory activities of vasoactive intestinal peptide. Regul Pept. 2002; 109(1–3): 199–208.

REFERENCES

1. Kulakov V.I., Dolzenko J.S. Major trends in reproductive health of girls in modern conditions. Reproductive health of children and adolescents. 2005; 1: 22–8.
2. Kokolina V.F. Modern principles of diagnosis and treatment of uterine bleeding puberty. Farmateka 2008; 1:45–8.
3. Radzinsky V.E., Hamoshina M.B., Lebedeva M.G. et al. Modern trends in the formation of reproductive potential (literature review). Siberian Medical Journal. 2010, 25 (4, issue 2): 9–14.
4. Uvarova E.V. Oligomenorrhea. Symptom or disease? Reproductive health of children and adolescents. 2012; 5: 86–90.
5. Kulakov V.I., Savelyeva G.M., Manukhin I.B. Gynecology: national leadership. М.: GEOTAR – Media, 2009; 1088.
6. Buralkina N.A., Uvarova E.V. Modern views on the reproductive health of girls Reproductive health of children and adolescents. 2010; 2: 12–31.
7. Savisko A.A., Chernyshev V.N., Goncharov S.G. and other outpatient pediatrics in diagrams and tables. Rostov-on-Don: RostGMU, 2009. 560p .

8. Kokolina V.F. Pediatric and Adolescent Gynecology: A Guide for Physicians. M.: Medical practice-M, 2006. 640.
9. Uvarova E.V. Child and adolescent gynecology: a guide for physicians. M., Litterra, 2009; 375.
10. Gurkin Y.A. Pediatric and Adolescent Gynecology. M.: Medical News Agency, 2009. 698 p.
11. Fleischman A., Gordon C. Adolescent menstrual abnormalities. Pediatric Endocrinology 5th Edition. Informa Healthcare. New York (USA), 2007; 2: 349–60.
12. Jacobs A.M. Oligomenorrhea in the Adolescent. The Female Patient 2012, 37 (JULY / AUGUST): 19–24.
13. Kokolina V.F. Gynecological Endocrinology children and adolescents: Guide of physicians. M.: MIA, 2001. 287.
14. Guide endocrine gynecology / ed. E.M. Vihljaeva. M.: Medical Information Agency, 2006, 360–95.
15. Uvarova E.V., Dolzenko I.S. Dysfunction of the hypothalamus with menstrual disorders in adolescents. In: Pediatrics: national leadership. M.: GEOTAR Media, 2009; part. 2: 981–6.
16. Osadchaya O.V., Lysenko O.V. Menstrual irregularities. Moscow – St.Petersburg: Dilya, 2003, 67.
17. Yasnetsov V.V., Pravdivtsev V.A., Motin V.G. et al. Influence of various neurotransmitters and regulatory peptides on the impulse activity of neurons I vestibular area of the cerebral cortex. Aerospace and Environmental Medicine. 2010, 44 (2): 53–5 .
18. Lundberg J.M. Pharmacology of cotransmission in the autonomic nervous system: integrative aspects on amines, neuropeptides, adenosine triphosphate, amino acids and nitric oxide. Pharm Rev. 1996, 48 (1): 113–78 .
19. Zigmond R.E. Fundamental neuroscience. N-Y.: L. Academic Press, 1999. 207.
20. Bergman R.A., Afifi A.K., Heidger P.M. Plate 6.111 Vasoactive Intestinal Polypeptide (VIP). Atlas of Microscopic Anatomy: Section 6 – Nervous Tissue. www.anatomyatlases.org. Retrieved 2009-02-06.
21. Bowen R. Vasoactive Intestinal Peptide. Pathophysiology of the Endocrine System: Gastrointestinal Hormones. Colorado State University. Retrieved 2009-02-06.
22. Bean A.J., Zhang X., Hokfelt T. Peptide secretion: What do we know. FASEB. J. 199, 8 (9): 630–8.
23. Saveliev A.V. Methodology synaptic self-organization and the problem of distal synapses of neurons. Magazine problems evolution of open systems. Kazakhstan, Almaty, 2006, 8 (2): 96–104.
24. Pozo D., Delgado M., Martinez C. et al. Immunobiology of vasoactive intestinal polypeptide (VIP). Immunol Today. 2000, 21 (1): 7–11 .
25. Roudenok V., Kuhnel W., Rogov Y., Nerovnja A. Developmental changes in vasoactive intestinal polypeptide immunoreactivity in the human paravertebral ganglia. Ann Anat. 1999, 181 (6): 561–5.
26. Kulick R.S., Chaiseha Y., Kang S.W., et al. The relative importance of vasoactive intestinal peptide and peptide histidine isoleucine as physiological regulators of prolactin in the domestic turkey. Gen Comp Endocrinol. 2005, 142 (3): 267–73.
27. Stone J.L.J. Health status of female off-road cyclists: prevalence of menstrual dysfunction. Vasoactive intestinal polypeptide. General Practice Notebook, 2003. 210 p.
28. Voice J., Dorsam G., Chan R. et al Immunoeffector and immunoregulatory activities of vasoactive intestinal peptide. Regul Pept. 2002, 109 (1–3): 199–208.

Статья поступила 06.01.2014. Принята в печать 06.03.2014.

ПАРАИНФЕКЦИОННЫЙ ЛИМБИЧЕСКИЙ ЭНЦЕФАЛИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ВИРУСАМИ СЕМЕЙСТВА *HERPES VIRIDAE*

Шнайдер Н.А.^{1,2,3}, Панина Ю.С.¹, Дмитренко Д.В.^{1,2}, Крыжановская С.В.^{1,2,4}, Молгачев А.А.⁵

¹ Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения Российской Федерации,

кафедра медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования;

² Неврологический центр эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники, г. Красноярск;

³ Клиническая больница № 51 Федерального медико-биологического агентства России, г. Железнодорожск;

⁴ Сибирский клинический центр Федерального медико-биологического агентства России, г. Красноярск;

⁵ Лечебно-диагностический центр Медико-биологических информационных систем, г. Красноярск

Статья посвящена актуальной проблеме современной неврологии — параинфекционному лимбическому энцефалиту, ассоциированному с вирусами семейства Herpes viridae. Освещены эпидемиология, этиопатогенез, клинические проявления заболевания. Описан клинический случай четырехлетнего проспективного наблюдения заболевания у девочки-подростка.

Ключевые слова: герпес, лимбический энцефалит, эпилепсия, клинический случай

Parainfectious limbic encephalitis associated with *Herpes viridae* viruses

Shnayder N.A.^{1,2,3}, Panina Yu.S.¹, Dmitrenko D.V.^{1,2}, Krjzhanovskaya S.V.^{1,2,4}, Molgachev A.A.⁵

¹ Prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University of Health Ministry of Russian Federation, Department of medical genetics and clinical neurophysiology of Institute of Postgraduate Education;

² Neurological Center of epileptology, neurogenetics and brain research of University Clinic, Krasnoyarsk;

³ Clinical Hospital No. 51 of Federal Medical-Biological Agency of Russia, Zheleznogorsk;

⁴ Siberian Clinical Center of Federal Medical-Biological Agency of Russia, Krasnoyarsk;

⁵ Clinical-Diagnostic Center of Medical-Biological Information Systems, Krasnoyarsk

The article is devoted to the actual problem of modern neurology. It is parainfectious limbic encephalitis associated with Herpes viridae viruses. Epidemiology, etiology and pathogenesis, clinical manifestations of this disease are described. Clinical case of the four prospective observational study of the disease in a teenage girl presented.

Key words: herpes, limbic encephalitis, epilepsy, clinical case

ВВЕДЕНИЕ

Удельный вес герпесвирусного энцефалита в структуре нейроинфекции составляет около 20%, а частота — 2–2,5 случая на 1 млн. населения в год.

Большое число тяжелых нервно-психических осложнений заставляет уделять этой форме заболевания еще большее внимание [1, 2]. Параинфекционный лимбический энцефалит (ПЛЭ), ассоции-

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Шнайдер Наталья Алексеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, руководитель Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; заместитель главного врача по науке ФГБУЗ Клиническая больница №51 ФБМА Росси. 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел.: 8(391) 221-24-49

Панина Юлия Сергеевна, научный сотрудник межкафедральной научно-исследовательской лаборатории медицинской генетики кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Дмитренко Диана Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования, невролог-эпилептолог Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Крыжановская Светлана Викторовна, врач функциональной диагностики ФГБУЗ Сибирский клинический центр ФМБА России, врач функциональной диагностики Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого

Молгачев Александр Александрович, врач-радиолог Лечебно-диагностического центра МИБС Красноярск

рованный с вирусами семейства *Herpes viridae* — одна из наиболее распространенных форм хронического герпесвирусного энцефалита.

Лимбическая система головного мозга объединяет все образования археопалеокортекса (древней и старой коры), миндалевидные ядра, лимбическую кору, гипоталамус, некоторые ядра таламуса и среднемозговые ретикулярные ядра Гуддена и Бехтерева. Лимбическая система обеспечивает гомеостаз, самосохранение и сохранение вида, играет важную роль в формировании различных аффективно-эмоциональных реакций, оказывает значительное влияние на условно-рефлекторную деятельность, участвует в мотивации поведения, контроля памяти и обучения. Термин ПЛЭ используется, когда лимбическая область не функционирует должным образом. Основные структурные единицы лимбической системы, которые поражаются при ПЛЭ, — гиппокамп и миндалина (миндалевидное тело).

Этиология параинфекционного лимбического энцефалита

В клетках центральной нервной системы (ЦНС) человека вирусы семейства *Herpes viridae*, например, вирус простого герпеса 1 типа (ВПГ-1), вирус *Varicella zoster* (ВВЗ), вирус герпеса человека 6 и 7 типов (ВГЧ-6 и -7), могут оставаться латентными в течение длительного времени после первичного инфицирования. Эта способность вирусов предполагает возникновение скрытых латентных и вялотекущих нейроинфекций, первичную хронизацию вирусного энцефалита с частыми рецидивами заболевания [3]. Переход нейроинфекции ВПГ-1 в хроническое состояние является главным фактором развития нарушений функционирования лимбической области мозга.

При первичной ВПГ-1 инфекции вирус проникает в сенсорные ганглии тройничного нерва, где скрыто персистирует в течение длительного времени. При латентном персистирующем носительстве ВПГ-1 выявляют в ганглиях тройничного нерва. Такая форма характерна практически для всех сероположительных индивидуумов. Затем гематогенным путем ВПГ-1 проникает в различные ткани организма человека, вызывая острую или хроническую герпетическую инфекцию, в том числе рецидивировующий лабиальный герпес.

Во время первичного заражения ВПГ-1 также проникает в ЦНС через полость носа. Через окончания обонятельного нерва вирус попадает в обонятельную луковицу, затем — через твердую и мягкую мозговые оболочки — в головной мозг, пора-

жая преимущественно базальные отделы лобной доли, лимбические отделы височной доли, подкорковые ядра, кору лобной и височной долей головного мозга [4, 5]. Высокая восприимчивость лимбических структур мозга к патологическим процессам, особенно к ВПГ-1 инфекции, объясняется тем, что в области гиппокампа происходит наиболее интенсивный по сравнению с другими областями мозга обмен веществ. В этой части мозга идет наиболее интенсивный синтез белков. Вирусная дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) может включаться в состав клеточного генома, кодирующего клеточные белки. Хроническая ВПГ-1 инфекция может привести к нарушению белкового синтеза и, как следствие этого, к функциональным динамическим нарушениям в лимбической системе мозга. Кроме того, ВПГ-1, поражая вещество головного мозга в области передней и средней черепных ямок, может распространяться на кору смежных областей головного мозга.

При хронической ВПГ-1 нейроинфекции клеточные ферментные системы могут быть безвозвратно повреждены, в то время как нейроны остаются живыми и гистологически при микроскопировании выглядят как совершенно нормальные. При этом, очевидно, нарушения молекулярной структуры белков, вызванные ВПГ-1 инфекцией, нельзя выявить стандартными морфологически ориентированными методами. Изменение молекулярной структуры белка клеток мозга может вызвать развитие аутоиммунного процесса, возможно, играющего существенную роль в патогенезе заболевания [6]. Воздействие на организм разнообразных факторов, таких как травмы, хирургические операции, радиотерапия, лихорадка, переохлаждения, гиперинсоляция, усиленное поступление в кровь адреналина, высокие дозы стероидов или простагландина F_2 (PGF_2), изменения иммунной реактивности, приводят к активации латентной ВПГ-1 инфекции.

Показано, что частота и выраженность клинических проявлений рецидивирующей ВПГ-1 инфекции напрямую зависят от степени выраженности иммунодефицитного состояния. Исход первичного инфицирования во многом определяется состоянием механизмов активации врожденного иммунитета. Установлено, что в развитии герпетической инфекции на начальных этапах главная роль принадлежит взаимодействию вируса с Toll-подобными рецепторами моноцитарно-макрофагальных клеток, активации системы цитокинов, в частности интерферона (ИФН) и естественных киллеров (НК-клеток). Необходимо отметить, что ИФН- α ,

ИФН- β , фактор некроза опухоли α (ФНО- α) относят к цитокинам раннего типа, оказывающим прямое противовирусное действие, в результате чего происходит внутриклеточное подавление репликации вируса, активация НК-клеток, привлечение в очаг инфекции макрофагов и каскадная активация образования других цитокинов – интерлейкинов (ИЛ), в том числе: ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-18. Лизис вирус-инфицированных клеток и стимуляция выработки в них ИФН- α предотвращает диссеминацию инфекции. Дальнейшая экспрессия генов рецепторов цитокинов, индукция пролиферации и цитолитической активности НК-клеток и цитотоксических лимфоцитов, продукция ИФН- γ являются важными компонентами становления и напряженности противогерпетического иммунитета. Предполагается, что частые рецидивы ВПГ-1 инфекции ассоциированы с низкой ИФН-синтезирующей способностью лимфоцитов, однако, по всей видимости, это не единственный механизм, ответственный за латентное состояние ВПГ-1. Активация ВПГ-1 всегда происходит на фоне нарушений в цитокиновом звене. Установлено, что цитокиновый ответ на ВПГ-1 инфекцию, преимущественно, включает провоспалительный и Th1-профиль. Однако в период латентной инфекции в пораженных клетках отмечается выработка и ИЛ-4. Цитокины выполняют различную роль в формировании и течении герпесвирусной нейроинфекции. ИЛ-1 α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-6, ФНО α способствуют развитию воспалительной реакции и активации клеточного иммунного ответа (CD8⁺-цитотоксического). Противовоспалительные цитокины ИЛ-4 и ИЛ-10 уменьшают воспалительную реакцию. ИЛ-2, ИЛ-12 и ИЛ-18 играют протективную роль при острой ВПГ-инфекции и способствуют развитию Th1-зависимого специфического противовирусного ответа, усиливая синтез ИФН- γ . Исследования состояния интерфероновой системы при рецидивирующей герпетической инфекции показали ее неполноценность и в межрецидивном периоде, что подтверждает значение цитокиновых факторов защиты в предотвращении реактивации вируса [7, 8].

Патогенез параинфекционного лимбического энцефалита

ПЛЭ вызван прямым вторжением в лимбическую область мозга инфекционного агента. Многие инфекции мозга могут вызвать воспаление в лимбической системе, однако, чаще всего это поражение ВПГ-1. Иммунная система пытается бороться с вирусом и атакует мозг – против белков лимбической области вырабатываются специфические анти-

тела, особенно специфичные к гиппокампу и амигдалу, что приводит к запуску аутоиммунной реакции. Воспалительные цитокины, включая ИЛ-1 β , способствуют повреждению и гибели нейронов лимбической системы. Экспериментальные исследования на грызунах показали, что воспалительные реакции в мозге могут повысить возбудимость нейронов, ухудшают их выживаемость и приводят к увеличению проницаемости гематоэнцефалического барьера. Так, на животной модели показано, что эпилептогенез при ПЛЭ связан с повреждением нейронов гиппокампа [9, 10].

Обсемененные ВПГ-1 области первичной персистенции продуцируют антигены. Дендритные клетки поглощают продукты апоптоза пораженных вирусом клеток и мигрируют в лимфатические узлы, где они презентуют нейрональные антигены клеткам иммунной системы. Этот способ активации называется перекрестной презентацией и приводит к активации Т- и В-лимфоцитов. Активированные В-лимфоциты дифференцируются в плазматические клетки, которые продуцируют антитела. Цитотоксические Т-лимфоциты и нейрон-специфичные антитела пересекают гематоэнцефалический барьер и достигают нормальных нейронов лимбической системы, что вызывает аутоиммунное воспаление, повреждение нейронов и, в конечном итоге, гибель клеток. В последнее десятилетие были описаны различные классы антител, ассоциированных с ПЛЭ, в том числе: антитела к N-метил-D-аспартат рецептору (NMDAR) и потенциалзависимому калиевому каналу (VGKC). Эти молекулы экспрессируются гиппокампом и играют важную патогенетическую роль в развитии эпилептических припадков и поведенческих нарушений при ПЛЭ [11–15] (рис. 1).

Клиническая картина параинфекционного лимбического энцефалита

Симптомы ПЛЭ включают когнитивные расстройства (прежде всего, снижение памяти), эпилептические приступы, нарушения сна, нарушения психики. Случаи ПЛЭ, особенно наблюдающиеся у детей и у пожилых людей с вторичными иммунодефицитными состояниями, представляют подострые и хронические вялотекущие и латентные формы заболевания.

Расстройства психики при ПЛЭ могут проявляться в форме негативизма, галлюцинаций (зрительных, обонятельных, слуховых), делириозного синдрома, корсаковского психоза, шизофреноподобных состояний и др. Очаговые поражения головного мозга при вовлечении в патологический

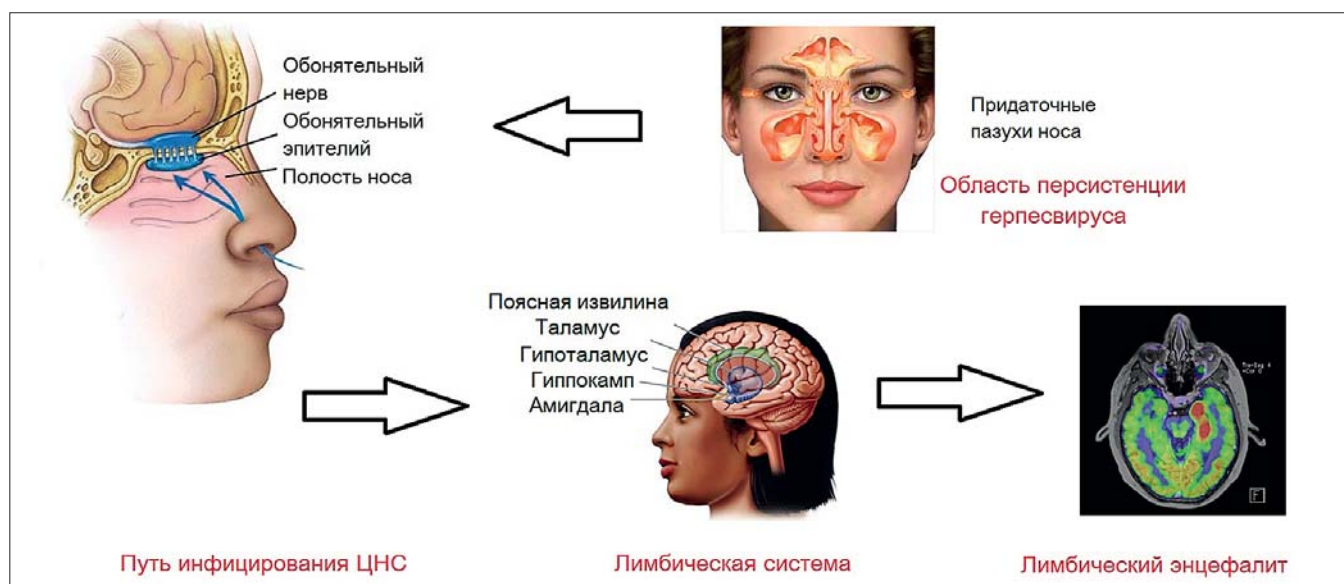


Рисунок 1. Схема патогенеза параинфекционного лимбического энцефалита [адаптировано авторами]

процесс соседних регионов характеризуются вовлечением лобно-височных и (реже) теменных долей и проявляются в виде расстройств памяти, речи (афазии), счета (дискалькулии), контроля произвольных движений (диспраксии), интеллектуальных нарушений и др. Довольно часто наблюдаются различной глубины парезы, преимущественно спастического характера. Появление психических нарушений в дебюте заболевания может приводить к ошибочному направлению таких больных в психиатрические стационары с диагнозами «острый психоз», «фебрильная шизофрения», «алкогольный делирий» и др. [16–19].

Эпилептические приступы могут возникнуть как в острой стадии ПЛЭ, так и после ее разрешения. Выделяют два типа эпилептических приступов: 1) ранние приступы, совпадающие с острым началом развития заболевания; 2) поздние приступы, являющиеся симптомом хронического ПЛЭ или его осложнением. Нередко, чаще у детей, ПЛЭ дебютирует серией эпилептических приступов вплоть до развития эпилептического статуса. Таким образом, симптоматическая фокальная эпилепсия при ПЛЭ, имеющая в начале фокальный характер, может развиваться в разные сроки от начала болезни, в том числе в виде дебюта заболевания, и прогрессировать либо непрерывно, либо с кратковременными ремиссиями. В финальной стадии ПЛЭ клиническая картина весьма специфична – симптоматическая фокаль-

ная эпилепсия с тенденцией к серийному течению приступов и эпилептическому статусу; симптомы многоочагового поражения головного мозга с интеллектуально-мнестическими и поведенческими нарушениями. При ПЛЭ симптоматическая фокальная эпилепсия зачастую является трудно курябельной (фармакорезистентной) [20, 21, 22].

Диагностика параинфекционного лимбического энцефалита

Высокопольная МРТ головного мозга (1,5–3 Тесла) с контрастированием является ранним и чувствительным методом нейрорадиологической диагностики головного мозга при ПЛЭ (рис. 2, а-б). В T2-взвешенном изображении на МРТ чаще всего

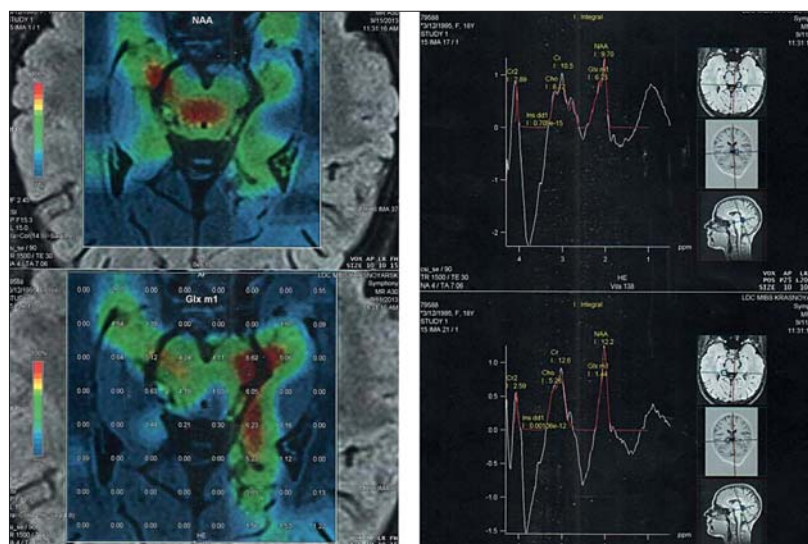


Рисунок 2. Больная М., 19 лет, МРТ головного мозга высокопольная с контрастированием, МР-спектроскопией (собственное наблюдение авторов, 2013 год). а) результаты спектроскопии (объяснения на стр. 30).

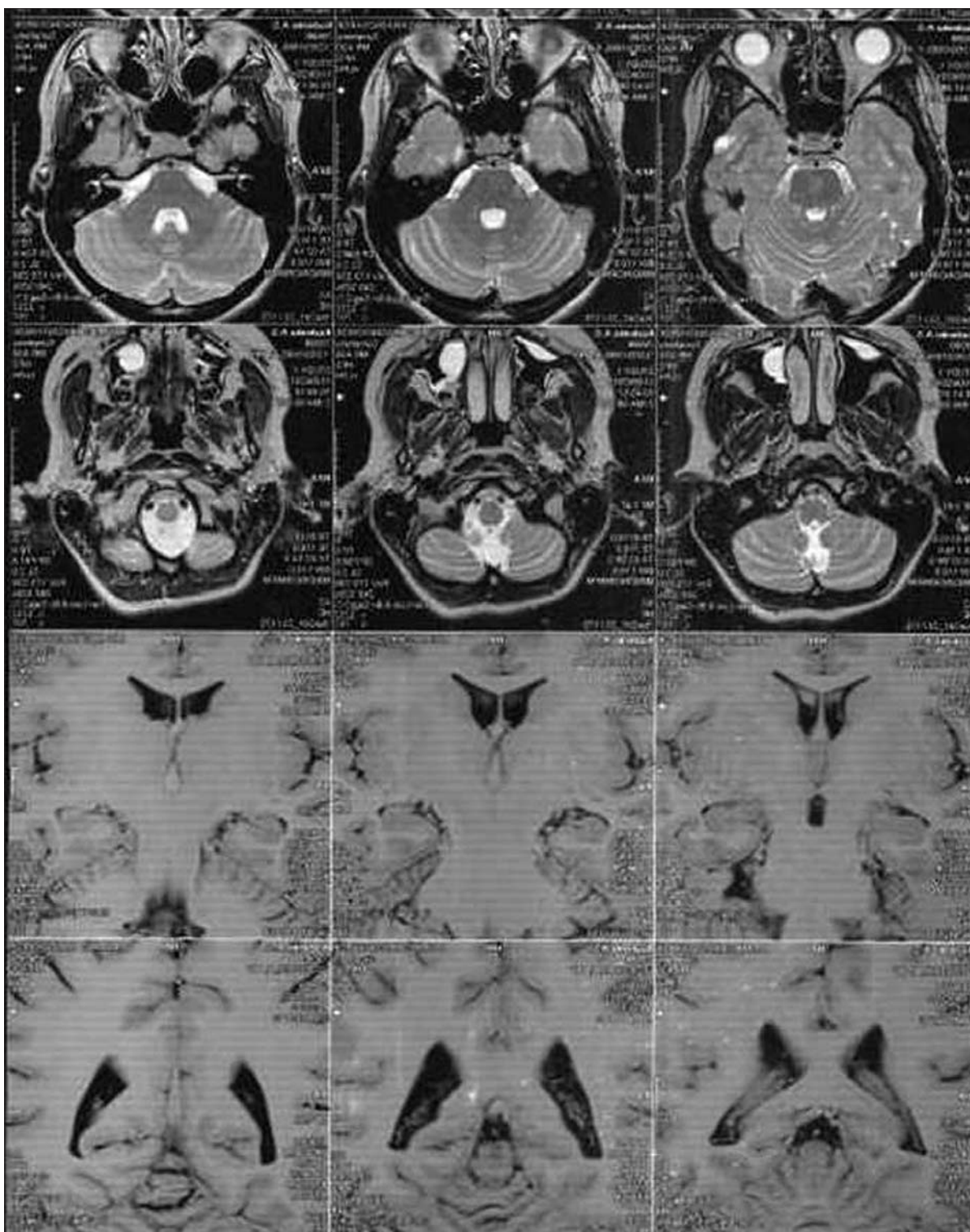


Рисунок 2 (продолжение). Больная М., 19 лет, МРТ головного мозга высокопольная с контрастированием, МР-спектроскопией (собственное наблюдение авторов, 2013 год).

Клинический диагноз: Параинфекционный лимбический энцефалит с признаками нейрональной дисфункции и значительного увеличения концентрации нейромедиаторов глутамин-глутаматового комплекса в левом гиппокампе, осложненный симптоматической полифокальной эпилепсией с простыми и комплексными фокальными психомоторными приступами с амбулаторными автоматизмами, простыми и комплексными фокальными дисфорическими приступами, с вторично генерализованными тонико-клоническими приступами, умеренными когнитивными и эмоционально-волевыми нарушениями, нарушением циркадного ритма сна.

а) При МР-спектроскопии (см. стр. 29) области гиппокампов отмечается значительное снижение уровня *N*-ацетиласпартата (*NAA*) в левом гиппокампе, в передних его отделах. Также отмечается значительное повышение нейромедиаторов глутамат-глутаминового комплекса (*Glx*) в передних и задних отделах левого гиппокампа. б) Кроме того, выявлены множественные пристеночные кисты в обеих верхнечелюстных пазухах, отечность носовых раковин, гипертрофия глоточной миндалины с дегенеративными изменениями в ее ткани

удается выявить гиперинтенсивный сигнал, соответствующий отечным изменениям в медиальных отделах височных долей и лобных долей, накапливающий контраст. При ПЛЭ обнаруживают асимметричные билатеральные участки в области лимбической системы, гиперинтенсивные в режиме T2/FLAIR с ограничением диффузии, а также повышенную интенсивность сигнала от неоднородного по структуре увеличенного гиппокампа в режиме T2. Характерны утрата гиппокампом его слоистой структуры, расширение височного рога бокового желудочка с той же стороны, локальное изменение белого вещества. При ПЛЭ чаще всего страдают медиальные отделы височных долей, но патологическим процессом может быть затронута любая часть лимбической системы.

Метод диффузионно-взвешенной визуализации (DWI) может быть более чувствительным в обнаружении ПЛЭ, чем классическая методика МРТ. По данным осевого диффузионно-взвешенного изображения лучше выявляются участки ограниченной диффузии в медиальных отделах височных долей при ПЛЭ. С помощью метода протонной магнитно-резонансной спектроскопии при ПЛЭ удается выявить снижение уровня N-ацетиласпартата (NAA) и повышение содержания повреждающих нейротрансмиттеров глутамат-глутаминового комплекса (Glx) на уровне различных отделов лимбической системы, чаще в области гиппокампа [23].

Кроме вышеописанных современных методов нейровизуализации, клинический диагноз ПЛЭ подтверждается данными иммуноферментного анализа (характерно четырехкратное повышение титра антител позднего иммунного ответа к вирусам семейства *Herpes viridae* в крови, чаще к ВПГ-1) и иммунологических исследований (определение степени тяжести и типа вторичного иммунодефицитного состояния).

Диагностика простых фокальных височно-долевых эпилептических приступов, характерных для поражения медиобазальных отделов височной доли, на уровне первичного звена здравоохранения достаточно сложна и часто недооцениваются самим пациентом и его родственниками. Применение рутинной электроэнцефалографии (ЭЭГ) при ПЛЭ ограничено тем, что на ранних стадиях заболевания на первый план выступают поведенческие расстройства. Для объективизации расстройств психической сферы пациентам с ПЛЭ рекомендуется проводить экспериментальное психопатологическое тестирование. Как правило, на уровне поликлиники рутинную ЭЭГ проводят больным только при присоединении комплексных фокальных

психомоторных или вторично-генерализованных эпилептических приступов, но даже в этом случае при использовании скальповых (поверхностных) электродов фокальная эпилептиформная активность при ПЛЭ выявляется не более чем в 45–50% случаев. Это объясняется глубоким расположением зоны повреждения (лимбическая система) головного мозга. Проведение же ЭЭГ с использованием погружных электродов возможно только в условиях нейрохирургической клиники, где имеется соответствующее оборудование и обученный медицинский персонал. В последние годы происходит бурное внедрение в клиническую неврологическую практику современных методов длительного амбулаторного видео-ЭЭГ-мониторирования и использование методов трехмерной локализации источников эпилептиформной активности (Brain Loc, LORETTA и др.). Это повышает информативность диагностики при ранней детекции генераторов патологически усиленного возбуждения на уровне медиобазальных отделов височной доли головного мозга. Так, с помощью видео-ЭЭГ-мониторинга при ПЛЭ в медиобазальных отделах височных долей выявляются фокальные изменения в виде медленно-волновой активности тета- и дельта-диапазонов частот, острые волны и спайки, периодически повторяющиеся комплексы пик-медленная волна [24].

Дифференциальная диагностика параинфекционного лимбического энцефалита

Дифференциальная диагностика проводится с паранеопластическим лимбическим энцефалитом, нейросифилисом, первичным церебральным васкулитом, опухолями головного мозга (глиоматозом, лимфомой, метастазами опухолей и др.), непаранеопластическим (аутоиммунным) лимбическим энцефалитом, токсико-метаболической энцефалопатией, поражением головного мозга на фоне аутоиммунных заболеваний (системной красной волчанки, тиреоидита Хашимото, синдрома Сьёгрена, антифосфолипидного синдрома), нарушением обмена витаминов (энцефалопатией Корсакова, дефицитом витамина B12 — цианокобаламина), нейродегенеративными заболеваниями (болезнью Альцгеймера, фронтотемпоральной деменцией) и др. [25].

Лечение параинфекционного лимбического энцефалита

Лечение включает длительную противовирусную, десенсибилизирующую, иммуномодулирующую

шую терапию. При наличии показаний и отсутствии противопоказаний проводят внутривенные инфузии человеческого нормализованного иммуноглобулина [26]. При развитии симптоматической фокальной эпилепсии применяют адекватные дозы противоэпилептических препаратов под контролем их уровня в сыворотке крови и результатов видео-ЭЭГ-мониторинга. При развитии непсихотической или психотической психиатрической симптоматики лечение ПЛЭ проводится с участием врача психиатра (нейролептики, антипсихотики и др.).

Разбор клинического случая параинфекционного лимбического энцефалита

Больная М., проживающая в одном из районов Красноярского края, приравненных к Крайнему Северу, в декабре 2009 г. в возрасте 13 лет впервые проконсультирована врачом неврологом-эпилептологом Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (далее – НЦ УК). На первичном приеме девочка была с родителями. Жалобы (со слов родителей) на спонтанное возникновение на фоне сохранного или измененного сознания дисфорических приступов с агрессией, зрительными и слуховыми иллюзиями, судорожные приступы с утратой сознания и постприступной ретроградной амнезией, повышением температуры тела до субфебрильных цифр в постприступном периоде в течение нескольких суток, в межприступном периоде – на тревогу, депрессию, резкое угнетение аппетита, похудание, дневную сонливость, заторможенность.

Анамнез болезни. До октября 2008 г. девочка росла и развивалась соответственно возрасту и полу, в школе училась на хорошо и отлично, на диспансерном учете у невролога и психиатра не состояла. В октябре 2008 г. впервые у девочки в возрасте 12 лет появилось «необъяснимое» повышение температуры тела до субфебрильных цифр, которое держалось в течение 1–1,5 месяца, на фоне чего родителями и учителями в школе было отмечено изменение поведения девочки, трудности усвоения нового материала в школе, тревога и страх. Состояние ребенка медленно ухудшалось в течение последующих 2 месяцев, что привело к развитию вторично-генерализованного тонико-клонического приступа утром после пробуждения (впервые в конце ноября 2008 г.). Девочка была госпитализирована в детское отделение центральной районной

больницы (ЦРБ) по месту жительства, где эпилептические приступы повторялись стереотипно, в связи с чем пациентка была переведена в Краевую клиническую детскую больницу (ККДБ) г. Красноярска, где была впервые проведена МРТ головного мозга. Выявлен обширный очаг воспаления в медиобазальных отделах правого полушария головного мозга размером 1,0×1,2×1,7 см, накапливающий контраст, имеющий неровные нечеткие контуры. Этот очаг был расценен радиологом как «участок фокальной кортикальной дисплазии». Кроме того, в белом веществе лобных долей, паравентрикулярно были выявлены единичные очаги демиелинизации размером до 0,3 см неправильной округлой и продолговатой формы без четких контуров. Отмечалось расширение окципитальной цистерны, неравномерное утолщение и усиление сигнала от слизистой оболочки основной пазухи, частично клеток решетчатой кости и обеих гайморовых пазух, а также неравномерное усиление сигнала по T2 от сосцевидного отростка слева (вероятно, поствоспалительного генеза), а также умеренно выраженная гипертрофия лимфоидной ткани задней стенки носоглотки.

Титр IgG-антител к ВПГ-1 в крови был повышен до 1:3200. Во время проведения видео-ЭЭГ-мониторинга выявлена фокальная асимметрия корковой ритмики с редукцией основного ритма и появлением эпилептиформной активности в теменных отделах, в меньшей мере – в затылочных отделах головного мозга. Нейрофизиологом отмечено, что во время записи ЭЭГ у девочки отмечались структурированные галлюцинации (простые и комплексные психосенсорные эпилептические приступы).

Заключение психолога ККДБ: не резко выраженные колебания умственной работоспособности, ошибки на переключение внимания, снижена непосредственная память, повышена тревожность, повышено количество страхов.

В выписном эпикризе из ККДБ указано, что во время госпитализации у девочки было зарегистрировано обострение лабиального герпеса с высыпаниями в области верхней губы слева, на фоне чего отмечено появление галлюцинаций с дереализацией и деперсонализацией, страхи. Девочке назначены два противоэпилептических препарата (препарат вальпроевой кислоты с замедленным высвобождением, леветирацетам), трициклические антидепрессанты, противовирусные препараты. Выписана с улучшением и рекомендацией продолжить прием противоэпилептических препаратов (препарат вальпроевой кислоты с замедленным высвобождением).

нием по 600 мг/сут, леветирацетам по 125 мг/сут) в течение 1 месяца перорально. Клинический диагноз при выписке из стационара: Аномалия строения головного мозга в виде фокальной кортикальной дисплазии правой теменной доли, симптоматическая эпилепсия, левосторонний рефлекторный гемипарез, «тревожный фобический синдром».

После выписки из стационара ККДБ и возвращения девочки по месту постоянного жительства эпилептические приступы участились и усилились, появились комплексные фокальные психомоторные приступы с автоматизмами в дневное время с тенденцией к серийному течению. В связи с этим доза трициклического антидепрессанта была снижена, в последующем препарат отменен, а доза препарата вальпроевой кислоты с замедленным высвобождением увеличена до 900 мг/сут. В течение последующих месяцев состояние ребенка улучшилось незначительно, сохранялись эпилептические приступы (фокальные и вторично генерализованные), отмечалась выраженная астенизация, похудание, угнетение аппетита.

Обострение заболевания отмечено с середины ноября 2009 г., когда у девочки в возрасте 13 лет вновь усилились поведенческие и когнитивные нарушения, присоединились простые и комплексные фокальные дисфорические приступы с агрессией, отмечено выраженное угнетение аппетита с уменьшением потребления пищи и жидкости, заторможенность, вялость, субфебрилитет. 02.12.2009 г. развился вторично-генерализованный тонико-клонический приступ со статусным течением. 08.12.2009 г. повторно была проведена МРТ головного мозга без контрастирования в порядке самообращения родителей девочки в частный МРТ центр г. Красноярск. Заключение: смешанная заместительная гидроцефалия за счет фокальной субатрофии лобной, височной и теменной долей полушарий. Данных, подтверждающих «фокальную кортикальную дисплазию», не выявлено.

Анализ крови на иммунный статус и вирусную нагрузку не проводили. Без контроля уровня вальпроевой кислоты в сыворотке крови неврологом ЦРБ по месту жительства доза препарата вальпроевой кислоты с замедленным высвобождением была увеличена до 1300 мг/сут, что привело к развитию серьезных нежелательных лекарственных явлений (агравации эпилептических приступов, гепатопатии, сомноленции). В связи с этим с экспертной целью для уточнения диагноза и подбора терапии родители девочки впервые обратились к неврологу-эпилептологу НЦ УК.

В неврологическом статусе на момент первичного обращения в НЦ УК (28.12.2009г.): дефицит массы тела (рост – 153 см, вес – 30 кг), девочка астенизирована, общий фон настроения резко угнетен, заторможена, голос тихий, задания и тесты выполняет с ошибками после нескольких повторений, дискалькулия, тест рисования часов – 5 баллов (при норме 10 баллов), снижение объема и темпов краткосрочной и рабочей (оперативной) памяти, снижено внимание, повышена тревога (рис. 3). При просьбе нарисовать рисунок на свободную тему – девочка ведет себя агрессивно, рвет бумагу. Черепно-мозговые нервы: интактны. Двигательная сфера: мышечный тонус в нижних конечностях негрубо повышен по спастическому типу, без асимметрии сторон, мышечная сила сохранена, коленные рефлексы оживлены с обеих сторон, ахилловы рефлексы высокие с клонусом обеих стоп, чувствительная атакия 1 степени. Чувствительная сфера: болевая и тактильная гиперестезия с гиперпатией с неприятным эмоциональным компонентом на дистальных отделах нижних конечностей по типу «гольф», без асимметрии сторон. Умеренный дистальный гипергидроз и акроцианоз стоп и голей по типу «гольф», акроцианоз обеих кистей по типу коротких перчаток без асимметрии сторон.

На основании жалоб, характерных клинических проявлений, данных параклинических исследований, был впервые установлен клинический диагноз: Параинфекционный лимбический энцефалит, ассоциированный с хронической ВПГ-1 инфекцией, ремиттирующий тип течения. Симптоматическая фокальная эпилепсия с комплексными фокальными психомоторными и психосенсорными, дисфорическими приступами, вторично-генерализованными тонико-клоническими приступами. Непсихотические психиатрические расстройства: эмоционально-волевые нарушения, выраженные когнитивные нарушения (преимущественно, дисмнестические) с расстройствами обучаемости. Сопутствующий диагноз: Хроническая воспалительная демиелинизирующая вегетосенсорная полинейропатия нижних конечностей 1 степени тяжести. Вторичный иммунодефицит с инфекционным синдромом и нарушением формирования специфического противовирусного ответа.

В связи с тяжестью состояния по основному заболеванию врачом-неврологом НЦ УК даны рекомендации о госпитализации ребенка в круглосуточный детский стационар ЦРБ по месту жительства, даны рекомендации по проведению противовирусной, противоотечной, дезинтоксикационной, иммуномодулирующей и противоэпилеп-

ИМЯ, ОТЧЕСТВО *Кашкина Степановна*

ДАТА *непонятно* дезориентировка во времени

МЕСТО *Красноярск*

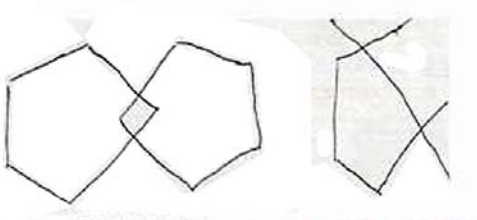
ДАТА РОЖДЕНИЯ *15.05.96.*

СЧЕТ $100 - 4 = 800 ?$ $90 - 4 = 83$
 $4 + 6 = 11 ?$ $3 \times 3 = 18$
 $20 : 5 = 4$

ЗАПОМИНАНИЕ 3-х СЛОВ: стол, яблоко, монета

- *стол*
 - *яблоко* \leftarrow второе слово вспомнила с подсказкой
 \leftarrow третье слово не вспомнила даже с подсказкой

ТЕСТ КОПИРОВАНИЯ ПЯТИУГОЛЬНИКОВ



А Б




Рис. 3. Результаты тестирования когнитивных функций у больной М. с ПЛЭ.

а) Первичное обращение в НЦ УК в декабре 2009 г. (возраст 13 лет), стадия обострения ПЛЭ: девочка не рисует — ведет себя агрессивно, рвет бумагу; отмечается нарушение счета (дискалькулия), нарушение объема краткосрочной памяти — пациентка не может запомнить три слова, воспроизводит одно слово без подсказки, второе слово — с подсказкой, третье слово вспомнить не может даже с подсказкой; пациентка имеет выраженные трудности при срисовывании двух пятиугольников (слева показан вариант рисунка врача, справа — пациентки).

б) Повторное обращение через 10 месяцев по плану диспансерного наблюдения в НЦ УК в августе 2010 г. (возраст 14 лет), стадия ремиссии ПЛЭ: во время консультации агрессии нет, девочка с удовольствием рисует, но использует в рисунке преимущественно красный цвет; нарушений счета, краткосрочной памяти нет.

тической терапии. Во время и после выписки из стационара в конце декабря 2009 г. — январе 2010 г. проведена коррекция суточной дозировки препарата вальпроевой кислоты замедленного высвобождения (доза снижена с 1300 мг/сут до 1000 мг/сут под контролем терапевтического лекарственного мониторинга). В результате уровень вальпроевой кислоты в сыворотке крови пациентки был снижен с токсического (700 мкмоль/л) до субтоксического (639,28 мкмоль/л), на фоне чего

уменьшились явления лекарственной гепатопатии, эпилептические приступы купированы. По данным видео-ЭЭГ-мониторинга в динамике: сохранялась фокальная эпилептиформная активность низкой мощности в височной доле правого полушария без вторичной генерализации, что коррелировало с клинической картиной течения основного заболевания (стихания клинической симптоматики обострения ПЛЭ). Больная дообследована у иммунолога НЦ УК: по данным исследова-

дования иммунного статуса, серологического исследования уточнен диагноз: Вторичный иммунодефицит средней степени тяжести, гипоиммунно-глобулинемия А; синдром хронической усталости; хроническая микст-герпесвирусная инфекция (ВПГ-1, ВЭБ, ЦМВ) высокой степени активности. По данным нейрофизиологических методов диагностики (стимуляционная ЭМГ и компьютерная паллестезиометрия) подтвержден клинический диагноз хронической воспалительной вегето-сенсомоторной полинейропатии с преимущественным поражением нижних конечностей. По данным зрительных вызванных потенциалов на шахматный паттерн уточнен диагноз параинфекционной двусторонней асимметричной демиелинизирующей нейропатии обоих зрительных нервов 1 степени.

По данным повторного (через 3 месяца, в марте 2010 г.) терапевтического лекарственного мониторинга уровня вальпроевой кислоты в сыворотке крови у пациентки, получавшей препарат вальпроевой кислоты с замедленным высвобождением по 1000 мг/сут, выявлена кумуляция с превышением верхнего порога терапевтического (референсного) коридора – 716,62 мкмоль/л (референсный коридор – 300–700 мкмоль/л). В связи с этим, с информированного согласия родителей пациентке проведено молекулярно-генетическое исследование на чувствительность к препаратам вальпроевой кислоты и иммуногенетическое исследование полиморфизмов гена ИЛ-1 β . Нами было показано, что явления парадоксальной интоксикации на фоне приема среднетерапевтических доз препарата вальпроевой кислоты с замедленным высвобождением были обусловлены мутацией гена *CYP2C9* изофермента 2C9 цитохрома P450 печени (по данным генотипирования выявлено гетерозиготное носительство минорного аллеля, предрасполагающее к замедлению метаболизма вальпроевой кислоты в печени) [27], что требовало индивидуального подбора терапии. В последующем доза препарата вальпроевой кислоты была снижена до 750 мг/сут, уровень вальпроевой кислоты в сыворотке крови достиг средних значений референсного коридора, нежелательные лекарственные явления купированы. Иммуногенетика: выявлено гомозиготное носительство высокопродуцирующего полиморфного аллельного варианта гена *ИЛ-1 β* в локусах 3954 (С/С) и 511 (С/С), что явилось генетическим предиктором длительной персистенции ВПГ-1 инфекции на уровне лимбической системы головного мозга у пациентки с развитием ПЛЭ с повторными обостре-

ниями. С учетом полученных данных молекулярно-генетического тестирования нами была проведена стратификация по группам риска – пациентка отнесена к группе высокого риска рецидивирующего течения ПЛЭ.

В период с марта 2010 г. до декабря 2011 г. на фоне совместного ведения пациентки неврологом-эпилептологом и иммунологом НЦ УК постепенно регрессировала психиатрическая симптоматика, но пациентка находилась на домашнем обучении. К январю 2012 г. достигнута стойкая фармакоиндуцированная клинко-электроэнцефалографическая ремиссия симптоматической фокальной эпилепсии. В течение 2012 г. противоэпилептическая терапия отменена методом медленной обратной титрации суточной дозировки. Девочка стала посещать отдельные уроки в общеобразовательной школе, появились друзья. Трудностей обучения не отмечалось, оценки в школе – хорошо и отлично. Улучшился аппетит, нормализовался вес тела. Нарушений циркадного ритма сна не отмечалось. Однако в марте 2013 г. пациентка вновь перенесла обострение хронической ВПГ-1 инфекции со сливными высыпаниями на красной кайме губ. В крови отмечено повышение титров IgG-антител к ВПГ-1 и ВЭБ, титр антител к ЦМВ был повышен на прежнем уровне (без клинически значимой отрицательной динамики). По данным исследования иммунного статуса: повышение числа фагоцитов до 65% при сохранении их активности (4,8%); иммунорегуляторный индекс 2,18; эозинофилия – 5%. Назначен повторный курс противовирусной и иммуномодулирующей терапии в условиях дневного стационара по месту жительства. Состояние пациентки стабилизировалось. Срыв ремиссии симптоматической фокальной эпилепсии предупрежден. Поведенческих и когнитивных нарушений, трудностей освоения учебного материала к школе не отмечено.

В неврологическом статусе у пациентки в возрасте 17 лет (ученицы 11 класса) на момент последней консультации по плану диспансерного наблюдения в НЦ УК в сентябре 2013 г.: сознание ясное, пациентка ориентирована, критична, общий фон настроения ровный, на вопросы отвечает верно, когнитивные расстройства легкие в виде негрубого снижения темпов краткосрочной памяти. Черепно-мозговые нервы: интактны. Двигательная сфера: мышечная сила сохранена, без асимметрии сторон, сухожильные рефлексы с верхних конечностей – оживлены, с расширением рефлексогенных зон, без асимметрии, неустойчивый патологический рефлекс Якобсона-Ласка с обеих сторон; рефлексы с

нижних конечностей — высокие, с клонусоидом обеих стоп. Патологические стопные рефлекс сомнительные. Сенситивная атаксия I степени. Чувствительная сфера: расстройств чувствительности на верхних конечностях в настоящее время не выявлено, на нижних конечностях — умеренная гиперестезия с уровня коленных суставов с выраженным нарастанием и появлением гиперпатии и дизестезии с уровня нижних третей голени, без асимметрии. Тазовых нарушений нет. Вес 54 кг при росте 164 см.

Таким образом, за период диспансерного наблюдения в НЦ УК (с декабря 2009 г. по сентябрь 2013 г.) на фоне индивидуально подобранной терапии достигнута отчетливая позитивная динамика: поведенческие нарушения и эпилептические приступы купированы, пациентка посещает общеобразовательную школу, учится на хорошо и отлично, имеет большое число друзей, успешно окончила 10 класс, в настоящее время готовится к итоговым государственным экзаменам в школе и к поступлению в высшее учебное заведение. Видео-ЭЭГ-мониторинг: вариант возрастной нормы. Тем не менее, пациентка находится в группе риска по срыву клиничко-электроэнцефалографической ремиссии эпилептических приступов и рецидивированию ПЛЭ. В настоящее время пациентка состоит на диспансерном наблюдении у детского невролога по месту жительства, невролога-эпилептолога и иммунолога НЦ УК, ведется динамическое наблюдение за состоянием иммунного статуса, осуществляется серологический контроль уровня антител раннего и позднего иммунного ответа к вирусам семейства *Herpes viridae*, планируется проведение МРТ головного мозга в динамике с МР-спектро-скопией гиппокампов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, ПЛЭ является актуальной проблемой здравоохранения и нуждается в комплексном подходе и совместном ведении врачом неврологом-эпилептологом, психологом (по показаниям — психиатром), иммунологом. При адекватной терапии даже в условиях хронического течения прогноз ПЛЭ может быть благоприятным, что демонстрирует данное четырехлетнее проспективное наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Крыжановская С.В., Шнайдер Н.А. Этиопатогенез хронизации поражения центральной нервной системы при герпетической инфекции. *Вестн. Клинич. Больницы* №51. 2010; 3 (10): 38–48.
2. Gabilondo I., Saiz A., Galán L. et al. Analysis of relapses in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology*. 2011; 77(10): 996–9.
3. Vezzani A., Balosso S., Ravizza T. The role of cytokines in the pathophysiology of epilepsy. *Brain Behav. Immun.* 2008; 22(6): 797–803.
4. Schott J.M. Limbic encephalitis: a clinician's guide. *Pract. Neurol.* 2006; 6(3): 143–53.
5. Malter M.P., Helmstaedt C., Urbach H. et al. Antibodies to glutamic acid decarboxylase define a form of limbic encephalitis. *Ann. Neurol.* 2010; 67(4): 470–8.
6. Vezzani A., Baram T.Z. New roles for interleukin-1 Beta in the mechanisms of epilepsy. *Epilepsy Curr.* 2007; 7(2): 45–50.
7. Singhi P. Infectious causes of seizures and epilepsy in the developing world. *Dev. Med. Child Neurol.* 2011; 53(7): 600–9.
8. Kim M.A., Park K.M., Kim S.E., Oh M.K. Acute symptomatic seizures in CNS infection. *Eur. J. Neurol.* 2008; 15(1): 38–41.
9. Vezzani A., Granata T. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence. *Epilepsia.* 2005; 46(11): 1724–40.
10. Allan S.M., Tyrrell P.J., Rothwell N.J. Interleukin_1 and neuronal injury. *Nat. Rev. Immunol.* 2005; 5(8): 629–40.
11. Vezzani A., French J., Bartfai T., Baram T.Z. The role of inflammation in epilepsy. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7(1): 31–40.
12. Saiz A., Blanco Y., Sabater L. et al. Spectrum of neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase antibodies: diagnostic clues for this association. *Brain.* 2008; 131(Pt.10): 2553–63.
13. Sansing L.H., Tüzün E., Ko M.W. et al. A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. *Nat. Clin. Pract. Neurol.* 2007; 3 (5): 291–6.
14. Vincent A., Buckley C., Schott J.M. et al. Potassium channel antibody-associated encephalopathy: a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis. *Brain.* 2004; 127(Pt.3): 701–12.
15. Dalmau J., Gleichman A.J., Hughes E. et al. Anti-NMDA receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol.* 2008; 7(12): 1091–8.
16. Деконенко Е.П. Герпетический энцефалит. *Невролог. журн.* 2005; 3: 4–10.
17. Bien C.G., Elger C.E. Limbic encephalitis: a cause of temporal lobe epilepsy with onset in adult life. *Epilepsy Behav.* 2007; 10(4): 529–38.
18. Tan K.M., Lennon V.A., Klein C.J. et al. Clinical spectrum of voltage-gated potassium channel autoimmunity. *Neurology.* 2008; 70(20): 1883–90.
19. Misra U.K., Tan C.T., Kalita J. Viral encephalitis and epilepsy. *Epilepsia.* 2008; 49 (6): 13–8.
20. Vincent A., Bien C.G., Irani S.R., Waters P. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. *Lancet Neurol.* 2011; 10(8): 759–72.
21. Ravizza T., Gagliardi B., Noe F. et al. Innate and adaptive immunity during epileptogenesis and spontaneous seizures:

- evidence from experimental models and human temporal lobe epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2008; 29(1): 142–60.
22. Thieben M.J., Lennon V.A., Boeve B.F. et al. Potentially reversible autoimmune limbic encephalitis with neuronal potassium channel antibody. *Neurology.* 2004; 62(7): 1177–82.
 23. Salmenperä T., Könönen M., Roberts N. et al. Hippocampal damage in newly diagnosed focal epilepsy: a prospective MRI study. *Neurology.* 2005; 64(1): 62–8.
 24. Шнайдер Н.А. Паранеопластический лимбический энцефалит. *Вестн. Клинич. больницы №51.* 2011; 5 (1–2): 24–30.
 25. Шнайдер Н.А., Дмитренко Д.В., Дыхно Ю.А., Ежикова В.В. Паранеопластический лимбический энцефалит в практике невролога и онколога. *Росс. онколог. журн.* 2013; 1: 49–56.
 26. Tüzün E., Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. *Neurologist.* 2007; 13: 261–71.
 27. Шнайдер Н.А., Пилюгина М.С., Дмитренко Д.В. и соавт. Персонализированный подход к выбору дозы вальпроевой кислоты. Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. 2011; 16: 114–8.
- ## REFERENCES
1. Krjzhanovskaya S.V., Shnayder N.A. Etiology and pathogenesis of chronic herpetic infection of central nervous system. *Vest. Clinical Hospital No. 51.* 2010; 3 (10): 38–48.
 2. Gabilondo I., Saiz A., Galán L. et al. Analysis of relapses in anti-NMDAR encephalitis. *Neurology.* 2011; 77(10): 996–9.
 3. Vezzani A., Balosso S., Ravizza T. The role of cytokines in the pathophysiology of epilepsy. *Brain Behav. Immun.* 2008; 22(6): 797–803.
 4. Schott J.M. Limbic encephalitis: a clinician's guide. *Pract. Neurol.* 2006; 6(3): 143–53.
 5. Malter M.P., Helmstaedter C., Urbach H. et al. Antibodies to glutamic acid decarboxylase define a form of limbic encephalitis. *Ann. Neurol.* 2010; 67(4): 470–8.
 6. Vezzani A., Baram T.Z. New roles for interleukin-1 Beta in the mechanisms of epilepsy. *Epilepsy Curr.* 2007; 7(2): 45–50.
 7. Singhi P. Infectious causes of seizures and epilepsy in the developing world. *Dev. Med. Child Neurol.* 2011; 53(7): 600–9.
 8. Kim M.A., Park K.M., Kim S.E., Oh M.K. Acute symptomatic seizures in CNS infection. *Eur. J. Neurol.* 2008; 15(1): 38–41.
 9. Vezzani A., Granata T. Brain inflammation in epilepsy: experimental and clinical evidence. *Epilepsia.* 2005; 46(11): 1724–40.
 10. Allan S.M., Tyrrell P.J., Rothwell N.J. Interleukin_1 and neuronal injury. *Nat. Rev. Immunol.* 2005; 5(8): 629–40.
 11. Vezzani A., French J., Bartfai T., Baram T.Z. The role of inflammation in epilepsy. *Nat. Rev. Neurol.* 2011; 7(1): 31–40.
 12. Saiz A., Blanco Y., Sabater L. et al. Spectrum of neurological syndromes associated with glutamic acid decarboxylase antibodies: diagnostic clues for this association. *Brain.* 2008;131(Pt.10): 2553–63.
 13. Sansing L.H., Tüzün E., Ko M.W. et al. A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. *Nat. Clin. Pract. Neurol.* 2007; 3 (5): 291–6.
 14. Vincent A., Buckley C., Schott J.M. et al. Potassium channel antibody-associated encephalopathy: a potentially immunotherapy-responsive form of limbic encephalitis. *Brain.* 2004; 127(Pt.3): 701–12.
 15. Dalmau J., Gleichman A.J., Hughes E. et al. Anti-NMDA-receptor encephalitis: case series and analysis of the effects of antibodies. *Lancet Neurol.* 2008; 7(12): 1091–8.
 16. Dekonenko E.P. Herpetic encephalitis. *Neurol. J.* 2005; 3: 4–10.
 17. Bien C.G., Elger C.E. Limbic encephalitis: a cause of temporal lobe epilepsy with onset in adult life. *Epilepsy Behav.* 2007; 10(4): 529–38.
 18. Tan K.M., Lennon V.A., Klein C.J. et al. Clinical spectrum of voltage-gated potassium channel autoimmunity. *Neurology.* 2008; 70(20): 1883–90.
 19. Misra U.K., Tan C.T., Kalita J. Viral encephalitis and epilepsy. *Epilepsia.* 2008; 49 (6): 13–8.
 20. Vincent A., Bien C.G., Irani S.R., Waters P. Autoantibodies associated with diseases of the CNS: new developments and future challenges. *Lancet Neurol.* 2011; 10(8): 759–72.
 21. Ravizza T., Gagliardi B., Noe F. et al. Innate and adaptive immunity during epileptogenesis and spontaneous seizures: evidence from experimental models and human temporal lobe epilepsy. *Neurobiol Dis.* 2008; 29(1): 142–60.
 22. Thieben M.J., Lennon V.A., Boeve B.F. et al. Potentially reversible autoimmune limbic encephalitis with neuronal potassium channel antibody. *Neurology.* 2004; 62(7): 1177–82.
 23. Salmenperä T., Könönen M., Roberts N. et al. Hippocampal damage in newly diagnosed focal epilepsy: a prospective MRI study. *Neurology.* 2005; 64(1): 62–8.
 24. Shnayder N.A. Paraneoplastic limbic encephalitis. *Vest. Clinical Hospital No. 51.* 2011; 5 (1–2): 24–30.
 25. Shnayder N.A., Dmitренко D.V., Dykhno Yu.A., Ezhikova V.V. Paraneoplastic limbic encephalitis in neurological and oncological practice. *Rus. Oncolog. J.* 2013; 1: 49–56.
 26. Tuzun E., Dalmau J. Limbic encephalitis and variants: classification, diagnosis and treatment. *Neurologist.* 2007; 13: 261–71.
 27. Shnayder N.A., Pilyugina M.S., Dmitренко D.V. et al. Personalized approach to selection of valproic acid doses. *Techniq. Molecular Biology Med. Practice.* 2011; 16: 114–8.

Статья поступила 20.11.2013. Принята к печати 10.02.2014.

ПЛАНИРОВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ОЖИРЕНИИ И МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ С ПОЗИЦИИ ВРАЧА ТЕРАПЕВТА

Чухарева Н.А., Рунихина Н.К.

ФГБУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
Минздрава России, Москва, Россия

В течение последних лет происходит увеличение количества женщин репродуктивного возраста с ожирением и избыточной массой тела. Статья посвящена вопросу предгравидарной подготовки с точки зрения возможностей профилактики осложненного течения беременности, в частности, формирования дефектов нервной трубки у плода, гипертензивных нарушений, нарушения углеводного обмена и йододефицитных заболеваний у женщин этой группы.

Ключевые слова: планирование беременности, ожирение, фолиевая кислота, артериальная гипертензия, гестационный сахарный диабет, преэклампсия.

Planning in pregnancy obesity and metabolic syndrome from the position of therapist

Chukhareva N.A., Runihina N.K.

FGBI «Scientific Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Ac. V.I. Kulakov»
Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

In recent years, there is an increase the number of women in reproductive age obesity and overweight. The article focuses on pre-gravid preparation in terms of prevention options complicated pregnancy, in particular, the formation of neural tube defects in the fetus, hypertensive disorders, and disorders of carbohydrate metabolism of iodine deficiency disorders in women in this group.

Key words: planning pregnancy, obesity, folic acid, hypertension, gestational diabetes, pre-eclampsia.

Все более широкое распространение ожирения и заболеваний, с ним связанных, является одной из основных проблем здравоохранения, и особенно остро эта проблема стоит в группе женщин репродуктивного возраста. К примеру, в Великобритании в 2002–2004 гг. 18,9% женщин репродуктивного возраста имели ожирение (9,4% в 1990 году) и 50% избыточную массу тела [1]. В связи с этим актуальным становится вопрос предгравидарной подготовки и возможных мер профилактики осложнений в этой группе. В подавляющем большинстве случаев беременность не планируется, однако имеются как минимум две категории пациенток, для которых подготовка к беременности осуществляется и должна быть максимально эффективной. Первая – это женщины с избыточной массой тела или ожирением. Ожирение негативно сказывается не только на соматическом здоровье, но и влияет на репродуктивную функцию, у женщин с ожирением гинекологические заболева-

ния, бесплодие и невынашивание встречаются чаще, чем у женщин с нормальной массой тела. Вторая категория – это пациентки с неблагоприятным исходом предыдущей беременности. Ожирение увеличивает частоту осложнений беременности, в частности преэклампсии (ПЭ) и гестационного сахарного диабета (ГСД), которые являются основными причинами неблагоприятных перинатальных исходов.

Всемирная организация здравоохранения рекомендует оценивать соответствие между массой человека и его ростом при помощи индекса массы тела (ИМТ), этот показатель разработан бельгийским социологом и статистиком Адольфом Кетеле в 1869 году, и рассчитывается путем деления веса человека в килограммах на квадрат роста в метрах (кг/м²). ИМТ косвенно позволяет оценить, является ли масса недостаточной, нормальной или избыточной (табл. 1).

С ожирением тесно связаны многие соматические заболевания – сердечно-сосудистые (артериаль-

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Чухарева Наталья Александровна, младший научный сотрудник терапевтического отделения ФГБУ НЦАГиП.
117485, Москва, ул. Академика Опарина, 4

Рунихина Надежда Константиновна, доктор медицинских наук, руководитель терапевтического отделения ФГБУ НЦАГиП.
117485, Москва, ул. Академика Опарина, 4

Таблица 1
Классификация ИМТ

	кг/м ²
Недостаточная масса тела	18,5 и менее
Выраженный дефицит массы тела	16 и менее
Норма	18,5–24,99
Избыточная масса тела	25–29,99
Ожирение	30 и более
Ожирение I степени	30–34,99
Ожирение II степени	35–39,99
Ожирение III степени (морбидное)	40 и более

ная гипертензия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, инсульт), сахарный диабет 2 типа, заболевания желудочно-кишечного тракта (гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, желчекаменная болезнь, неалкогольный стеатогепатит, хронический панкреатит), заболевания опорно-двигательной системы (деформирующий остеоартроз, грыжи межпозвоночных дисков) и другие [2]. Исходя из этого, определяется план обследования и рекомендуемые консультации специалистов. Особенно это важно для женщин старшего репродуктивного возраста, которые в связи с развитием медицины, появлением вспомогательных репродуктивных технологий, определенным прогрессом в неонатологии, все чаще планируют беременность.

Абдоминальное ожирение является основным компонентом метаболического синдрома. На этапе планирования беременности женщину с ожирением целесообразно обследовать для выявления дополнительных критериев метаболического синдрома (таблица 2) и других заболеваний, ассоциированных с ожирением.

Метаболический синдром – это состояние характеризующееся увеличением массы висцерального жира, снижением чувствительности периферических тканей к инсулину, которые вызывают нарушения углеводного, липидного, пуринового обменов и артериальную гипертензию, диагноз устанавливается на основании наличия абдоминального ожирения и двух дополнительных критериев.

При выявлении **повышенного артериального давления (АД)** пациентку необходимо обследовать для уточнения поражения органов-мишеней, ассоциированных клинических состояний и уточнения генеза артериальной гипертензии (эхокардиография, суточное мониторирование АД, УЗИ почек и сосудов почек, консультация офтальмолога). Если пациентка уже получает плановую антигипертензивную терапию до наступления беременности, проводится ее коррекция. Необходимо отменить препараты, противопоказанные при беременности, такие как ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов ангиотензина II, спиронолактон, резерпин, антагонисты кальция дилтиазем и фелодипин. Основными антигипертензивными препаратами, используемыми в настоящее время в нашей стране в период беременности, являются метилдопа, нифедипин и метопролол, желательна пациентке на предгравидарном этапе стабилизировать уровень АД именно этими препаратами. В некоторых клинических ситуациях могут использоваться резервные препараты (амлодипин, верапамил, бисопролол, клонидин, гидрохлортиазид, фуросемид, празозин), однако, учитывая крайне ограниченную информацию о безопасности их применения в период беременности, применение их возможно только при отсутствии эффекта или плохой переносимости лечения основными лекарственными препаратами, и должно быть ограничено II–III триместрами [3].

Таблица 2
Критерии метаболического синдрома у женщин

Основной критерий	
Абдоминальное ожирение	Окружность талии более 80 см
Дополнительные критерии	
Артериальная гипертензия	АД > 140/90 мм рт.ст.
Повышение уровня ТГ	> 1,7 ммоль/л
Снижение уровня ХС ЛВП	< 1,2 ммоль/л у женщин
Повышение уровня ХС ЛНП	> 3,0 ммоль/л
Гипергликемия натощак	глюкоза в плазме крови > 6,1 ммоль/л
Нарушенная толерантность к глюкозе	глюкоза в плазме крови через 2 часа после ПГТТ в пределах >7,8 и <11,1 ммоль/л.

Примечание. ТГ – триглицериды, ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности

Атерогенная **дислипидемия** очень часто сопутствует абдоминальному ожирению. Определение липидного спектра важно не только для диагностики метаболического синдрома, но и в качестве прогностического критерия, в исследованиях было показано, что высокие уровни триглицеридов ассоциированы с повышенным риском ПЭ и ГСД [4]. При выявлении атерогенной дислипидемии пациентке необходимо объяснить принципы гиполипидемической диеты, если пациентка уже получает терапию статинами или фибратами, на этапе планирования беременности препараты отменяются [2]. Клинический опыт применения статинов во время беременности не достаточен для заключения о рисках, связанных с их применением. Обсуждалась опасность возникновения пороков центральной нервной системы и конечностей, но в проспективных исследованиях не было подтверждено тератогенное действие у человека. Экспериментальные данные на животных позволяют предположить положительное влияние статинов для профилактики и лечения преэклампсии, однако в настоящее время эта группа препаратов остается противопоказанной при беременности [5].

Для выявления **нарушений углеводного обмена** (сахарный диабет типа 2, нарушенная гликемия натощак, нарушенная толерантность к глюкозе) проводится пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы. Нормальными показателями считаются глюкоза венозной плазмы натощак $< 6,1$ ммоль/л и $< 7,8$ ммоль/л через 2 часа после ПГТТ. В 2011 г. была одобрена возможность использования гликированного гемоглобина для диагностики сахарного диабета (нормальным считается уровень HbA_{1c} до 6,0%). Необходимо учитывать, что при выявлении сахарного диабета пациентка должна быть дообследована для исключения нефропатии, ретинопатии, обязательным условием является достижение компенсации за 3–4 месяца до зачатия.

Женщине с ожирением на этапе подготовки к беременности желательно проведение УЗИ брюшной полости, учитывая частое сочетание ожирения и заболеваний желудочно-кишечного тракта, при **выявлении желчекаменной болезни** необходима консультация хирурга для решения вопроса лечебной тактики.

Все женщины репродуктивного возраста с ИМТ > 30 кг/м² должны быть **информированы о рисках**, связанных с ожирением во время беременности и родов и мерах профилактики осложнений. При планировании беременности повышенное внимание должно быть уделено вопросам снижения веса и изменения образа жизни — особенно при неблагоприятном исходе предыдущей беременности.

Оптимальной является нормализация массы тела до беременности. К настоящему времени проведен целый ряд крупных когортных исследований, в которых было показано, что снижение массы тела в интергравидарный период снижает риск развития ПЭ [6], ГСД [7] и других осложнений при последующей беременности. В то же время, увеличение риска развития ПЭ, ГСД, макросомии, кесарева сечения и мертворождения был линейно связан с увеличением веса между беременностями [8].

Женщине с ожирением на этапе планирования и во время беременности необходимо рекомендовать соблюдение диеты с ограничением легкоусвояемых углеводов и животных жиров (по типу стола №8 по Певзнеру) на основании расчета суточного калоража пищи с учетом массы тела и физических нагрузок, желательна консультация диетолога. Рекомендовано увеличение уровня физической нагрузки, желательна консультация врача по лечебной физкультуре. При необходимости в план включается психотерапевтическая коррекция.

Необходимость назначения фолиевой кислоты на этапе планирования беременности и в I триместре для профилактики дефектов нервной трубки (ДНТ) плода не вызывает сомнений. В то же время не доказана дополнительная польза от применения витаминно-минеральных комплексов для беременных по сравнению с приемом фолиевой кислоты [9]. Результаты опубликованного в 1991 г. рандомизированного двойного слепого клинического исследования показали снижение на 72% риска развития ДНТ у плода (ОР 0,28, 95% ДИ 0,12–0,71) и некоторых других врожденных пороков при ежедневном применении фолиевой кислоты при второй беременности у женщин, которые имели в анамнезе рождение детей с ДНТ [10]. В последующем защитный эффект фолиевой кислоты для профилактики ДНТ был подтвержден в систематическом обзоре и мета-анализе нескольких рандомизированных клинических и когортных исследований [11].

В последнем коокрановском обзоре [12] 5 исследований, включивших данные 6105 женщин, из которых 1949 имели в анамнезе рождение детей с ДНТ, была показана эффективность применения фолиевой кислоты (в монотерапии или в сочетании с другими витаминами и минералами). Защитный эффект фолиевой кислоты для профилактики ДНТ у плода отмечен в дозах от 0,36 мг (360 мкг) до 4 мг (4000 мкг) в день при применении до планируемой беременности и в течение первых 12 недель. Риск ДНТ снижался при первичной профилактике (ОР 0,28, 95% ДИ 0,15–0,52) и при отягощенном анамнезе (ОР 0,32, 95% ДИ 0,17–0,60). Статистически значимых данных

о предотвращении орофациальных расщелин, врожденных пороков сердца или любых других врожденных пороков развития в обзоре получено не было. Также не было обнаружено свидетельств краткосрочных побочных эффектов такой профилактики.

С 1998 года в США и Канаде на государственном уровне стало обязательным добавление фолатов в муку, что существенно сократило количество новых случаев ДНТ, к 2009 году обогащение муки фолиевой кислотой проводилось уже в 51 стране [13]. Однако у пациенток с ожирением прием стандартной дозировки фолиевой кислоты (400 мкг в сутки) не оказал значимого превентивного эффекта [14]. В канадском ретроспективном исследовании, в котором после введения государственной программы по обогащению муки фолиевой кислотой значимость ожирения матери стала более выраженным фактором риска развития ДНТ у плода — ОШ 2,8 (95% ДИ 1,2–6,6) против ОШ 1,4 (95% ДИ 1,0–1,8), которое было до введения программы [15]. Статистически значимое влияние ожирения матери на высокий риск развития ДНТ было показано в мета-анализе 12 исследований: по сравнению с женщинами, имевшими нормальный ИМТ, для женщин с избыточной массой тела ОШ составило 1,22 (95% ДИ 0,99–1,49), с ожирением — 1,70 (95% ДИ 1,34–2,15) и морбидным ожирением — 3,11 (95% ДИ 1,75–5,46) [16]. Аналогичный риск был показан и в более позднем мета-анализе, включавшем другие исследования [17].

Результаты исследований сывороточных концентраций позволяют предположить, что женщины с ожирением должны получать более высокие дозы фолиевой кислоты. Даже с учетом суточного потребления фолиевой кислоты, уровень этого витамина у женщин с ИМТ > 27 кг/м² оказались ниже, чем у женщин с ИМТ < 27 кг/м² [18]. В настоящее время неизвестно, будут ли высокие дозы фолиевой кислоты снижать риск развития ДНТ у женщин с ожирением, однако в последних европейских рекомендациях женщинам с ИМТ > 30 кг/м² рекомендован прием фолиевой кислоты в суточной дозе 5 мг в течение не менее 1 месяца до зачатия и весь I триместр [19].

Тактика профилактики йододефицитных заболеваний у женщин с ожирением не отличается от общих рекомендаций [2]. Согласно современным рекомендациям, суточная потребность в йоде у женщин детородного возраста составляет 150 мкг/сут, а во время беременности и грудного вскармливания увеличивается до 250 мкг. Практически вся территория России является эндемичной по дефициту йода, соль в нашей стране йодируется лишь частично. Содержание йода в йодированной соли и пищевых продуктах не покрывает суточной потребности, поэтому всем женщинам, планирующим беременность, беременным и кормящим ре-

комендовано проводить йодную профилактику. Всем женщинам с ожирением на этапе планирования беременности рекомендовано определение функции щитовидной железы (тиреотропного гормона — ТТГ, антител к тиреоидной пероксидазе — АТ-ТПО). Если диагностирован гипотиреоз, то до наступления беременности, рекомендуется подбор дозы левотироксина с целью поддержания уровня ТТГ менее 2,5 мЕд/л.

В заключение можно сформулировать основные рекомендации по планированию беременности у женщин с ожирением:

1. необходимо информировать женщину о рисках, связанных с ожирением во время беременности и родов, и возможных мерах профилактики;

2. необходимо информировать о том, что оптимальной является нормализация массы тела до наступления беременности и назначить диету с ограничением легкоусвояемых углеводов и животных жиров, рекомендовать увеличение уровня физической активности, в сочетании в ряде случаев с психотерапевтической коррекцией;

3. в дополнении к рутинным исследованиям, рекомендовано обследование для выявления дополнительных критериев метаболического синдрома и других заболеваний, ассоциированных с ожирением: проведение ПГТТ с 75 г глюкозы; определение липидного спектра, креатинина, мочевины, АЛТ, АСТ, общего и прямого билирубина; проведение ультразвукового исследования брюшной полости;

4. необходима оценка функции щитовидной железы (ТТГ, АТ-ТПО), при отсутствии признаков аутоиммунного процесса назначение до наступления беременности калия йодид 50 мкг; при выявлении гипотиреоза — назначение заместительной терапии левотироксином (с целью достижения уровня ТТГ менее 2,5 мЕд/л);

5. следует рекомендовать прием фолиевой кислоты в суточной дозе 5 мг в течение не менее 1 месяца до планируемой беременности и первых 12 недель беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kanagalingam M.G., Forouhi N.G., Greer I.A., et al. Changes in booking body mass index over a decade: retrospective analysis from a Glasgow Maternity Hospital. *BJOG* 2005; 112(10): 1431–3.
2. Глезер М.Г., Ткачева О.Н. и др. Рекомендации по снижению общего риска развития заболеваний и осложнений у женщин. 2010(1); 48с.
3. Ушкалова Е.А., Рунихина Н.К. Эффективность и безопасность антагонистов кальция во время беременности. *Проблемы женского здоровья* 2012; 7(4): 55–61
4. Wiznitzer A., Mayer A., Novack V., et al. Association of lipid lev-

- els during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201(5): 482 e1–8.
5. Lecarpentier E., Morel O., Fournier T., et al. Statins and pregnancy: between supposed risks and theoretical benefits. *Drugs.* 2012; 72(6): 773–88.
 6. Mostello D., Jen Chang J., Allen J., et al. Recurrent preeclampsia: the effect of weight change between pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2010; 116(3): 667–72.
 7. Glazer N.L., Hendrickson A.F., Schellenbaum G.D., et al. Weight change and the risk of gestational diabetes in obese women. *Epidemiology.* 2004; 15(6): 733–7.
 8. Villamor E., Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Lancet.* 2006; 368(9542): 1164–70.
 9. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD004905.
 10. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet.* 1991; 338(8760): 131–7.
 11. Blencowe H, Cousens S, Modell B, et al. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *International journal of epidemiology.* 2010; 39 Suppl 1: 110–21.
 12. De-Regil L.M., Fernandez-Gaxiola A.C., Dowswell T., et al. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(10): CD007950.
 13. Berry R.J., Bailey L., Mulinare J., et al. Fortification of flour with folic acid. *Food and nutrition bulletin* 2010; 31(1 Suppl): S22–35.
 14. Werler M.M., Louik C., Shapiro S., et al. Prepregnant weight in relation to risk of neural tube defects. *JAMA.* 1996; 275(14): 1089–92.
 15. Ray J.G., Wyatt P.R., Vermeulen M.J., et al. Greater maternal weight and the ongoing risk of neural tube defects after folic acid flour fortification. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(2): 261–5.
 16. Rasmussen S.A., Chu S.Y., Kim S.Y., et al. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(6): 611–9.
 17. Stothard K.J., Tennant P.W., Bell R., et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2009; 301(6): 636–50.
 18. Mojtabai R. Body mass index and serum folate in childbearing age women. *Eur J Epidemiol* 2004; 19(11): 1029–36.
 19. CMACE/RCOG Joint Guideline: Management of Women with Obesity in Pregnancy; March 2010.
 2. Glezer M.G., Tkacheva O.N., et al. Recommendations to reduce the overall risk of disease and complications in women. 2010 (1); 48.
 3. Ushkalova E.A., Runikhina N.K. The efficacy and safety of calcium antagonists during pregnancy. *Problems of women health.* 2012; 7(4): 55–61.
 4. Wiznitzer A., Mayer A., Novack V., et al. Association of lipid levels during gestation with preeclampsia and gestational diabetes mellitus: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 201(5): 482 e1–8.
 5. Lecarpentier E., Morel O., Fournier T., et al. Statins and pregnancy: between supposed risks and theoretical benefits. *Drugs.* 2012; 72(6): 773–88.
 6. Mostello D., Jen Chang J., Allen J., et al. Recurrent preeclampsia: the effect of weight change between pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2010; 116(3): 667–72.
 7. Glazer N.L., Hendrickson A.F., Schellenbaum G.D., et al. Weight change and the risk of gestational diabetes in obese women. *Epidemiology.* 2004; 15(6): 733–7.
 8. Villamor E., Cnattingius S. Interpregnancy weight change and risk of adverse pregnancy outcomes: a population-based study. *Lancet.* 2006; 368(9542): 1164–70.
 9. Haider B.A., Bhutta Z.A. Multiple-micronutrient supplementation for women during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11: CD004905.
 10. Prevention of neural tube defects: results of the Medical Research Council Vitamin Study. MRC Vitamin Study Research Group. *Lancet.* 1991; 338(8760): 131–7.
 11. Blencowe H., Cousens S., Modell B., et al. Folic acid to reduce neonatal mortality from neural tube disorders. *International journal of epidemiology.* 2010; 39 Suppl 1:i110–21.
 12. De-Regil L.M., Fernandez-Gaxiola A.C., Dowswell T., et al. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2010(10): CD007950.
 13. Berry R.J., Bailey L., Mulinare J., et al. Fortification of flour with folic acid. *Food and nutrition bulletin* 2010; 31(1 Suppl): S22–35.
 14. Werler M.M., Louik C., Shapiro S., et al. Prepregnant weight in relation to risk of neural tube defects. *JAMA* 1996; 275(14): 1089–92.
 15. Ray J.G., Wyatt P.R., Vermeulen M.J., et al. Greater maternal weight and the ongoing risk of neural tube defects after folic acid flour fortification. *Obstet Gynecol.* 2005; 105(2): 261–5.
 16. Rasmussen S.A., Chu S.Y., Kim S.Y., et al. Maternal obesity and risk of neural tube defects: a metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 198(6): 611–9.
 17. Stothard K.J., Tennant P.W., Bell R., et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301(6): 636–50.
 18. Mojtabai R. Body mass index and serum folate in childbearing age women. *Eur J Epidemiol.* 2004; 19(11): 1029–36.
 19. CMACE/RCOG Joint Guideline: Management of Women with Obesity in Pregnancy; March 2010.

REFERENCES

Статья поступила 14.11.2013. Принята в печать 06.03.2014.

СПИСОК СТАТЕЙ, РАЗМЕЩЕННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ» В 2013 Г.

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

П.В.Попова, А.С.Герасимов, Е.Н.Кравчук, Е.М.Рязанцева, У.А.Цой, А.В.Дронова, П.А.Николаева, Е.Н.Гринева. Факторы риска гестационного диабета и их использование с целью раннего его выявления. Том 8, №1, стр. 5–11.

А.А.Попушой, М.Ю.Налимов, В.А.Четвертков, В.А.Платицын, О.С.Велижанина, К.В.Уткин, М.В.Малишевский, И.А.Бухарова, Т.В.Ищенко, Ю.А.Рогожкина, А.А.Васина. Генетическая предрасположенность женской части коренного населения Крайнего Севера к сердечно-сосудистой патологии. Том 8, №1, стр.12–17.

Н.Ю.Шимохина, А.А.Савченко, М.М.Петрова, Н.П.Еремина. Оценка системы гемостаза и хемилюминесцентной активности нейтрофильных гранулоцитов у женщин в динамике острого коронарного синдрома. Том 8, №1, стр. 18–22.

Е.В.Тавлуева, Н.Б.Лебедева, О.Л.Барбараш. Частота выявления и выраженность мультифокального атеросклероза у женщин и мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST. Том 8, №1, стр. 23–29.

В.В.Скибицкий, С.В.Скибицкая, А.В.Фендрикова. Эффективность комбинированной антигипертензивной терапии при различных типах ожирения у женщин с артериальной гипертонией в постменопаузе. Том 8, №1, стр. 30–38.

М.Е.Евсевьева, В.А.Ерёмин, Т.В.Ященко, К.В.Хурцев, А.Б.Минаев. Соединительнотканый статус и рак молочной железы: морфологические и иммуногистохимические аспекты. Том 8, №1, стр. 39–43.

Г.Е.Труфанов, Д.О.Иванов, В.В.Рязанов, И.А.Вихтинская, Е.С.Семенова, М.Ю.Скворцова, В.В.Ипатов. Клинический опыт использования магнитно-резонансной томографии у беременных женщин с патологической плацентацией для планирования тактики родоразрешения. Том 8, №1, стр. 44–50.

Т.Е.Морозова, Т.Б.Андрущишина, С.Д.Ошорова, Е.Р.Латыпова. Гемодинамические и метабо-

лические эффекты ингибитора ангиотензинпревращающего фермента зофеноприла у мужчин и женщин с артериальной гипертензией и ожирением. Том 8, №2, стр. 5–10.

А.В.Стародубова, О.А.Кисляк. Возможности антигипергликемической терапии у женщин с менопаузальным метаболическим синдромом. Том 8, №2, стр. 11–17.

М.Е.Евсевьева, В.А.Аксененко, К.Д.Павлов, О.В.Сергеева. Некоторые особенности суточного мониторинга артериального давления беременных с учетом конституционально-наследственных особенностей. Том 8, №2, стр. 18–23.

Н.Ю.Шимохина, М.М.Петрова, А.А.Савченко, М.С.Пилюгина, И.К.Чижикова, М.В.Килина, Н.В.Шкор. Гендерные аспекты тревожно-депрессивных расстройств и системы гемостаза у больных с острым коронарным синдромом. Том 8, №2, стр. 24–30.

Н.В.Красникова, Г.Н.Шеметова. Коморбидная патология у женщин в климактерическом периоде. Том 8, №2, стр. 31–35.

Е.Ю.Майчук, О.Л.Гумина. Оценка болевого восприятия и психологического статуса пациенток с различной длительностью течения ишемической болезни сердца. Том 8, №2, стр. 36–45.

М.Р.Сапронова, Н.А.Шнайдер, Д.В.Похабов. Гендерная характеристика болезни Паркинсона в закрытом административно-территориальном объединении Железногорск. Том 8, №2, стр. 46–51.

Ю.А.Карпов, М.Г.Глезер от лица участников программы. Программа ФОРТИССИМО: оценка эффективности и безопасности Нолипрела А Бифорте в лечении артериальной гипертонии у мужчин и женщин. Том 8, №3, стр. 5–15.

И.В.Воеводина, Е.Ю.Майчук, С.В.Юренева, С.В.Моисеенко, Т.В.Митрохина. Структурный и динамический анализ влияния факторов риска на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у жен-

щин с длительной хирургической менопаузой на фоне приема заместительной гормональной терапии. Том 8, №3, стр. 16–25.

И.Н.Каграманян, А.Л.Хохлов, Е.С.Емельянов. Использование эссенциальных фосфолипидов у пациентов с сахарным диабетом и жировым гепатозом. Том 8, №3, стр. 26–30.

М.В.Новикова, М.Г.Глезер. Терапия триметазидином пациентов разного пола со стабильной стенокардией и электрокардиографически позитивным стресс-тестом. Том 8, №3, стр. 31–38.

В.В.Ветров, Д.О.Иванов, Т.А.Дудниченко, В.Е.Васильев, Ю.С.Иванова, К.А.Марченко, И.В.Пьянова. Эффективность эфферентных методов терапии при преэклампсии. Том 8, №3, стр. 39–43.

Г.Р.Табеева, С.А.Громова, М.И.Корешкина. Гинекологическая патология у пациенток с менструальной и неменструальной мигренью. Том 8, №3, стр. 43–51.

Е.С.Акарачкова, О.А.Шавловская. Роль дефицита магния в формировании клинических проявлений стресса у женщин. Том 8, №3, стр. 52–59.

Е.Е.Хохлова, О.В.Зайратьянц, Л.Б.Тарасова, Э.Н.Лаврова, Ю.А.Шепелева. Эрозивно-язвенные процессы в желудке и двенадцатиперстной кишке у женщин при развитии инфаркта миокарда. Том 8, №3, стр. 60–62.

О.А. Штегман, М.М. Петрова, П.В. Вырва. Гендерные особенности частоты выявления хронической сердечной недостаточности и факторов риска ее возникновения среди амбулаторных пациентов. Том 8, №4, стр. 5–10.

Ю.А. Дударева, В.А. Гурьева, Я.Н. Шойхет. Состояние репродуктивного здоровья и особенности течения беременности у потомков во втором поколении лиц, проживавших в зоне радиационного воздействия. Том 8, №4, стр. 11–16.

О.П.Боброва, М.М.Петрова. Гендерные различия в фармакокинетике и фармакодинамике оригинального и воспроизведенного эналаприла у лиц старческого возраста с артериальной гипертензией. Том 8, №4, стр. 17–24.

Г.Е.Труфанов, В.В.Рязанов, В.А.Фокин, Д.О.Иванов, Л.И.Иванова, В.В.Ипатов. Ультразвуковая компрессионная эластография в дифференциальной диагностике новообразований молочной железы. Том 8, №4, стр. 25–32.

А.И.Мурсалимова, Г.Е.Гендлин, Г.И.Сторожаков, П.А.Вавилов, М.Л.Семеновский. Особенности течения изолированного аортального стеноза у женщин. Том 8, №4, стр. 33–42.

А.Н.Закирова, Е.З.Фаткуллина, Н.Э.Закирова. Маркеры фиброза миокарда и ремоделирование левого желудочка у женщин с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом. Том 8, №4, стр. 43–49.

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Е.С.Атрощенко, И.Е.Атрощенко. Коронарная болезнь сердца у женщин: специфические аспекты фармакотерапии. Том 8, №1, стр. 51–57.

Х.М.Даниялова, М.М.Умаханова, Г.Л.Доронин, М.В.Мазуркевич, З.В.Хасикова. Железодефицитная анемия у беременных. Клиника, диагностика, профилактика и лечение. Том 8, №1, стр. 58–62.

С.Р.Гиляревский, В.А.Орлов, И.М.Кузьмина, М.В.Голшмид. Универсальная комбинированная антигипертензивная терапия: мечты и возможности в преодолении парадокса, связанного с ожирением. Том 8, №2, стр. 62–68.

А.В.Донцов. Патогенетические особенности развития метаболического синдрома у женщин. Том 8, №2, стр. 69–73.

О.В.Парамонова, Е.Г.Коренская, А.С.Трофименко, И.А.Зборовская. Синдром поликистозных яичников в репродуктивном возрасте: современные воззрения на патогенез и клинические проявления. Том 8, №2, стр. 74–80.

Е.Ю.Еремина, М.Ю.Пунгина. Воспалительные заболевания кишечника и беременность. Том 8, №3, стр. 77–86.

О.В.Цыганкова, Д.Ю.Платонов, З.Г.Бондарева, А.А.Старичков, Л.Д.Латынцева. Ишемическая болезнь сердца у женщин: патогенетические и пато-

морфологические особенности формирования и клинического течения. Том 8, №4, стр. 50–59.

ЛЕКЦИИ

Д.В.Дмитренко, Н.А.Шнайдер, А.Т.Егорова, Н.В.Жирова, Т.Ю.Елизарьева. Алгоритм ведения послеродового периода у женщин, страдающих эпилепсией. Том 8, №1, стр. 63–71.

Е.Ю.Еремина. Клинические «маски» патологии билиарного тракта. Том 8, №2, стр. 52–61.

Е.В.Привалова. «Женский вопрос» в лечении острого инфаркта миокарда. Том 8, №3, стр. 63–69.

Ю.Б.Успенская, Н.В.Гончаренко. Современное состояние проблемы холестаза беременных. Том 8, №3, стр. 70–76.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Ю.А.Шепелева, Э.Н.Лаврова, Л.Б.Тарасова, Е.Е.Хохлова. Морфологические изменения мягких мозговых оболочек и сосудистых сплетений головного мозга у женщин, страдавших хронической алкогольной интоксикацией и артериальной гипертензией. Том 8, №1, стр. 72–74.

Articles published in 2013

ORIGINAL ARTICLES

P.V.Popova, A.S.Gerasimov, E.N.Kravchuk, E.M.Ryazantseva, U.A.Tsoy, A.V.Dronova, P.A.Nikolaeva, E.N.Grineva. Risk factors for gestational diabetes and use it for early detection. Volume 8, № 1, p. 5–12.

A.A.Popushoy, M.Yu.Nalimov, V.A.Chetvertkov, V.A. Platitsyn, O.S.Velizhanina, K.V.Utkin, M.V. Malishevsky, I.A.Buharova, T.V.Ischenko, Yu.A. Rogozhkina, A.A.Vasina. Genetic predisposition of women of the natives of the Far North to cardiovascular disease. Volume 8, № 1, p. 12–17.

N.Yu.Shimohina, A.A.Savchenko, M.M.Petrova, N.P.Eremina. Evaluation hemostasis and chemiluminescent activity neutrophilic granulocytes in women in

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

В.Н.Ларина, Е.В.Кудина, О.О.Бережная. Синкопальные состояния: взгляд на проблему дифференциальной диагностики. Том 8, №2, стр. 81–84.

Б.Я.Барт, Е.В. Кудина, О.О. Бережная, Е.Н. Дергунова, В.Н. Ларина. Клинический случай инфекционного эндокардита, осложнившегося развитием острого миелобластного лейкоза. Том 8, №4, стр. 60–64.

Н.А.Шнайдер, И.А.Киселев, О.Ф.Назарова, А.А.Молгачев, С.И.Картокузенко, Д.В.Дмитренко. Головная боль напряжения на фоне патологии височнонижнечелюстного сустава. Том 8, №4, стр. 65–76.

МНЕНИЕ ПО ПРОБЛЕМЕ

И.И.Кательницкий. Морфологические изменения клеток крови у женщин с критической ишемией нижних конечностей. Том 8, №1, стр. 75–77.

О.Е.Гришунина, М.Г.Лейзерман. Распространенность гипертрофии язычной миндалины и тактика лечения. Том 8, №4, стр. 77–79.

dynamics of acute coronary syndrome. Volume 8, № 1, p. 18–22.

E.V.Tavlyeva, N.B.Lebedev, O.L.Barbarash. Prevalence and expressions multifocal atherosclerosis in women and man with Myocardial Infarction with ST-segment elevation. Volume 8, № 1, p. 23–29.

V.V.Skibitsky, S.V.Skibitskaya, A.V.Fendrikova. Effective use of combination antihypertensive therapy with different types of obesity in women with hypertension in postmenopause. Volume 8, № 1, p. 30–38.

M.E.Evseveva, V.A.Eremin, T.V.Yaschenko, K.V.Hurtsev, A.B.Minaev. Status of connective tissue and cancer of mamma gland: morphological and immunohistochemical aspects. Volume 8, № 1, p. 39–43.

G.E.Trufanov, D.O.Ivanov, V.V.Ryazanov, I.A.Vichtinskaya, E.S.Semenova, M.Yu.Skvortsova, V.V.Ipatov. Clinical method of using magnetic resonance tomography in pregnant with abnormal placentation for planning delivery tactic. Volume 8, № 1, p. 44–50.

T.E.Morozova, T.B.Andruschishina, S.D.Oshorova, E.R.Latyypova. Hemodynamic and metabolic effects of ACE inhibitor zofenopril in men and women with hypertension and obesity Volume 8, № 2, p. 5–10.

A.V.Starodubova, O.A.Kislyak. Possibilities of antihyperglycemic therapy for menopausal women with metabolic syndrome. Volume 8, № 2, p. 11–17.

M.E.Evseveva, V.A.Aksenenko, K.D.Pavlov, O.V.Sergeeva. Daily monitoring of blood pressure in pregnant women, subject to constitutional and INHERITED manifestations of connective tissue dysplasia. Volume 8, № 2, p. 18–23.

N.Yu.Shimohina, M.M.Petrova, A.A.Savchenko, M.S.Pilyugina, I.K.Chizhikova, M.V.Kilina, N.V.Shkor. Gender aspects of anxiety and depressive disorders, and hemostasis in patients acute coronary syndrome. Volume 8, № 2, p. 24–30.

N.V.Krasnikova, G.N.Shemetova. Comorbid pathology in women in menopause. Volume 8, № 2, p. 31–35.

E.Yu.Maychuk, O.L.Gumina. Assessment of paon percepton and psychological status of patients with different lenght current CHD. Volume 8, № 2, p. 36–45.

M.R.Sapronova, N.A.Shnayder, D.V.Pohabov. Gender characteristics of Parkinson's disease closed administrative territorial associations Zheleznogorsk. Volume 8, № 2, p. 46–51.

Yu.A.Karpov, M.G.Glezer on behalf of participants in the program. Program Fortiissimo: Evaluationg the safety and efficacy of noliprel A BI-FORTE in treatment arterial hypertension in men and women. Volume 8, № 3, p. 5–15.

I.V.Voevodina, E.Yu.Maychuk, S.V.Yureneva, S.V.Moiseenko, T.V.Mitrohina. Structural and dynamic analysis of influence of risk factors for development of cardiovascular disease in women with long surgical menopause on the background of hormone replacement therapy. Volume 8, № 3, p. 16–26.

I.N.Kagramanyan, A.L.Hohlov, E.S.Emelyanov. Use essential phospholipids in patients with diabetes mellitus and hepatic steatosis. Volume 8, № 3, p. 26–30.

M.V.Novikova, M.G.Glezer. Trimetazidine therapy in patients of different gender with stable angina and electrocardiographic positive stress test Volume 8, № 3, p. 31–38.

V.V.Vetrov, D.O.Ivanov, T.A.Dudnichenko, V.E.Vasilev, Yu.S.Ivanova, K.A.Marchenko, I.V.Pyanova. Efficiency of efferent therapy techniques in pre-eclampsia. Volume 8, № 3, p. 39–43.

G.R.Tabeeva, S.A.Gromova, M.I.Koreshkina. Gynecological pathology in women with menstrual and nonmenstrual migraine. Volume 8, № 3, p. 44–51.

E.S.Akarachkova, O.A.Shavlovskaya. The role of magnesium deficiency in the formation of the clinical manifestations of stress in women. Volume 8, № 3, p. 52–59.

E.E.Khokhlova, O.V.Zairatyants, L.B.Tarasova, E.N.Lavrov, Y.A.Shepeleva. Erosive and ulcerative processes in the stomach and duodenum in women with myocardial infarction. Volume 8, № 3, p. 60–62.

O.A.Shtegman, M.M.Petrova, P.V.Vyrva. Gender features frequency detection of chronic failure and risk factors of its in outpatients. Volume 8, № 4, p. 5–10.

Yu.A.Dudareva, V.A.Gureva, Ya.N.Shoyhet. State of reproductive health in the offspring of the second generation of persons resident in the radiation exposure. Volume 8, № 4, p. 11–16.

O.P.Bobrova, M.M.Petrova. Gender differences in pharmacokinetics and pharmacodynamics of original and generic enalapril in elderly patients with arterial hypertension. Volume 8, № 4, p. 17–24.

G.E.Trufanov, V.V.Ryazanov, V.A. Fokin, D.O.Ivanov, L.I.Ivanova, V.V.Ipatov. Ultrasound compression elastography in the differential diagnosis Breast neoplasms. Volume 8, № 4, p. 25–32.

A.I.Mursalimova, G.E.Gendlin, G.I.Storozhakov, P.A.Vavilov, M.L.Semyonov. Features of isolated aortic stenosis in women. Volume 8, № 4, p. 33–42.

A.N.Zakirova, E.Z.Fatkullina, N.E.Zakirova. Markers of myocardial fibrosis and remodeling of the left

ventricle in women with arterial hypertension and metabolic syndrome. Volume 8, № 4, p. 43–49.

REVIEWS

E.S.Atroshenko, I.E.Atroshenko. Coronary artery Disease in women: specific aspects of pharmacotherapy. Volume 8, № 1, p. 51–57.

H.M.Daniyalova, M.M.Umahanova, G.L.Doronin, M.V.Mazurkevich, Z.V.Hasikova. Iron-deficiency anemia in pregnancy clinic, diagnostics, prevention and treatment. Volume 8, № 1, p. 58–62.

S.R.Gilyarevsky, V.A.Orlov, I.M.Kuzmina, M.V.Golshmid. Universal combination antihypertensive therapy: the dreams and possibilities to overcome the paradox that associated with obesity. Volume 8, № 2, p. 62–68.

A.V.Dontcov. Pathogenetic features of metabolic syndrome in women. Volume 8, № 2, p.69-73.

O.V.Paramonova, E.G.Korenskaya, A.S.Trofimenko, I.A.Zborovskaya. Polycystic ovary syndrome in reproductive age: modern views the pathogenesis and clinical manifestations. Volume 8, № 2, p. 74–80.

E.Yu.Eremina, M.Yu.Pungina. Inflammatory bowel disease and pregnancy. Volume 8, № 3, p. 77–86.

O.V.Tsygankova, D.Yu.Platonov, Z.G.Bondareva, A.A. Starichkov, L.D.Latyntseva. Ischemic disease in women: pathogenetic and pathomorphological features and formation and clinical. Volume 8, № 4, p.50-59.

LECTURES

D.V.Dmitrenko, N.A.Shnayder, A.T.Egorova, N.V.Zhirova, T.Yu.Elizareva. Algorithm of postpartum period in women with epilepsy. Volume 8, № 1, p. 63–71.

E.Yu.Eremina. Clinical «mask» of pathology biliary tract Volume 8, № 2, p. 52–61

E.V.Privalova. «Women's question» in the treatment of acute myocardial infarction Volume 8, № 3, p. 63–69.

Yu.B.Uspenskaya, N.V.Goncharenko. Current state of cholestasis of pregnancy. Volume 8, № 3, p. 70–76.

EXCHANGE OF EXPERIENCE

Yu.A.Shepeleva, E.N.Lavrova, L.B.Tarasova, E.E.Hohlova. Morphological changes in meninges and in cerebral vascular plexus in women suffering from chronic alcohol intoxication and arterial hypertension. Volume 8, № 1, p. 72–74.

CLINICAL CASES

V.N.Larina, E.V.Kudina, O.O.Berezhnaya. Syncope: a look at the problem of differential diagnosis. Volume 8, № 2, p. 81–84.

B.J.Bart, E.V.Kudina, O.O.Berezhnaya, O.M.Dergounova, V.N.Larina. Case of infections endocarditis complicated by the development acute myeloid leukemia. Volume 8, № 4, p. 60–64.

N.A.Shnayder, I.A.Kiselev, O.F.Nazarova, A.A.Molgachev, S.I.Kartokuzenko, D.V.Dmitrenko. Tension headache on the background of pathology temporomandibular joint. Volume 8, № 4, p. 65–76.

OPINION FOR THEME

I.I.Katelnitsky. Morphological changes of blood cells in women with lower limbs ischemia. Volume 8, № 1, p. 75–77.

O.E.Grishunina, M.G.Leyzerman. Prevalence of lingual tonsil hypertrophy and tactics of treatment. Volume 8, № 4, p. 77–79.

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Глубокоуважаемые коллеги!

В связи со все возрастающей необходимостью привести требования к рукописям, публикуемым в журнале, к международным стандартам («Единые требования к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы: подготовка и редактирование медицинских публикаций» (Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication), изданным Международным Комитетом редакторов медицинских журналов (ICMJE) — <http://www.icmje.org>; Рекомендациям COPE, изданным Комитетом по издательской этике (COPE) — <http://www.publicationethics.org.uk>), редакционной коллегией журнала «Проблемы женского здоровья» внесены некоторые изменения в правила по оформлению рукописей.

Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, не будут приниматься редакцией журнала к рассмотрению.

1. Статья печатается на компьютере через 2,0 интервала, шрифтом Times, кеглем 12, на листе формата А 4. Поля: верхнее и нижнее — 2,5 см, левое — 3,0 см, правое — 2,0 см. В редакцию направляются два экземпляра рукописи на бумажном носителе и дискета (файл статьи нужно отправить по электронной почте, уведомив редакцию об этом по телефону).

2. Статья должна иметь визу научного руководителя на первой странице и сопроводительное письмо на имя главного редактора журнала, содержащее информацию о том, что: 1) рукопись не находится на рассмотрении в другом издании; 2) не была ранее опубликована; 3) содержит полное раскрытие конфликта интересов; 4) все авторы ее читали и одобрили; 5) автор(ы) несут ответственность за достоверность представленных в рукописи материалов. Необходимо сообщить информацию о конфликте интересов/финансирования. Документ содержит раскрытие авторами возможных отношений с промышленными и финансовыми организациями, способных привести к конфликту интересов в связи с представленным в рукописи материалом. Желательно перечислить источники финансирования работы. Если конфликта интересов нет, то пишется: «Конфликт интересов не заявляется».

3. Статья должна быть собственноручно подписана всеми авторами. Следует указать фамилии, имена и отчества авторов статьи, их должности и места работы, а также точный почтовый адрес, телефон и адрес электронной почты автора, с которым редакция может вести переписку. Сведения должны быть представлены на русском и английском языках.

4. Если авторами статьи являются более 4 человек, обязательно следует указать вклад каждого автора в данную работу. Если авторство приписывается группе авторов, все члены группы должны отвечать всем критериям и требованиям для авторов, т. е. участие авторов в работе может быть следующим: 1) разработка концепции и дизайна или анализ и интерпретация данных; 2) обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания; 3) окончательное утверждение для публикации рукописи.

5. Объем статей: не более 10 страниц — для оригинальной, 15 — для лекции и обзора литературы, 6 страниц — для клинического наблюдения.

6. Структура оригинальной статьи: название, фамилии и инициалы авторов, полное название учреждений, город, страна, введение, цель, пациенты (материалы) и методы, результаты исследования, их обсуждение, выводы (предпочтительно) или заключения. Проведение и описание всех клинических исследований должно быть в полном соответствии со стандартами CONSORT — <http://www.consort-statement.org>. Следует обращать особое внимание на описание дизайна исследования, места и сроков проведения исследования, характеристики включенных пациентов (критерии включения и не включения), методов исследования с указанием использованной аппаратуры, методов статистической обработки полученных результатов.

7. В статье должна быть приведена Информация и соблюдение этических норм при проведении исследования. Исследования должны проводиться в соответствии с принципами Закона «Об обращении лекарственных средств» от 12.04.2010 № 61 (если эти исследования проводились полностью или частично на территории Российской Федерации) и/или принципами «Надлежащей клинической практики» (Good Clinical Practice). Участники исследования должны быть ознакомлены с целями и основными положениями исследования, после чего должны подписать письменное оформленное согласие на участие. Авторы должны предоставить детали вышеуказанной процедуры при описании протокола исследования в разделе «Материал и методы» и указать, что Этический комитет одобрил протокол исследования. Если процедура исследования включает рентгенологические опыты, то желательно привести их описание и дозы экспозиции в разделе «Материал и методы».

8. Отдельно прилагается краткое (не более 250 слов) структурированное резюме, которое должно содержать следующие разделы — цель, материал и методы, результаты и заключение. В конце резюме должны быть представлены ключевые слова.

9. Иллюстрационный материал может прилагаться в виде фотографий, рисунков, рентгенограмм, графиков, таблиц в редакторах Word, Excel, PowerPoint, а также записанные в программе Adobe Photoshop (расширение файла .tif и с разрешением не менее 300 dpi (точек на дюйм), либо на бумаге с максимально четким изображением. Ссылка в тексте статьи на все рисунки и таблицы обязательна. Каждая таблица и рисунок печатается с номером и названием. В таблицах должны быть четко указаны размерность показателей и форма представления данных (например, $M \pm m$; $M \pm SD$; Me; Mo; перцентили и т. д.). в рисунках четко должны быть обозначены оси. Название таблиц должно располагаться над ними, рисунок — под ними.

10. При описании лекарственных препаратов должны быть указаны активная субстанция, коммерческое название, фирма-производитель; необходимо, чтобы все названия и дозировки были тщательно выверены.

11. К статье прилагаются 2 списка литературы. Библиографические ссылки в тексте статьи располагаются в порядке цитирования автором (не по алфавиту) в строгом соответствии с приставленным списком литературы. В списке литературы указываются при цитировании книги — фамилии и инициалы авторов, полное название книги, фамилия и инициалы редактора(ов), место, издательство, год издания, общее количество страниц или ссылка на конкретные страницы; при цитировании статей из сборников указывают выходные данные: фамилия и инициалы авторов, название статьи, название сборника, место издания, год издания, страницы (от и до). При цитировании статьи в журнале — фамилии и инициалы авторов (если авторов более четырех, то указывают первых трех авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.» — в английских), полное название статьи, название журнала, год, том, номер, страницы (первая и последняя). В статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации. Ссылки на неопубликованные работы не допускаются. В оригинальных статьях желательно цитировать не более 20 источников, в обзорах литературы — не более 50. Предпочтительно цитирование литературы не более 10-летней давности за исключением работ, содержащих фундаментальные данные. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте статьи порядковые номера даются в квадратных скобках — [1] или [1, 2] или [11, 14–16] в строгом соответствии со списком литературы.

12. Список литературы должен соответствовать формату, рекомендуемому Американской Национальной Организацией по Информационным стандартам (National Information Standards Organisation — NISO), принятому National Library of Medicine (NLM) для баз данных (Library's MEDLINE/PubMed database) NLM: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>. Названия периодических изданий могут быть написаны в сокращенной форме и соответствовать принятому в журналах или списку аббревиатур Index Medicus.

13. Второй список литературы (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть переведена на англ. язык или представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерацию следует проводить с использованием официальных кодеров в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодеров, а название статьи — смысловая транслитерация (перевод). За правильность приведенных в списке литературы данных ответственность несут автор(ы). Для удобства транслитерации возможно использование онлайн-сервисов: <http://www.translit.ru>.

Примеры оформления ссылок:**Статьи в журналах**

Pearlstein T., Howard M., Salisbury A. et al. Postpartum depression. Am J Obstet Gynecol. 2009; 200(4): 357–64.

Русскоязычные источники с транслитерацией:**(1-й список литературы)**

Евсеева М.Е., Ерёмин В.А., Ященко Т.В. и др. Соединительнотканый статус и рак молочной железы: морфологические и иммуногистохимические аспекты. Проблемы женского здоровья 2013; 8(1): 33–9.

(2-спросок References)

Evsevyeva M.E., Eryomin V.A., Yashchenko T.V. and other. Connective tissue status and breast cancer: morphological and immunohistochemical aspects. Women's health problems. 2013; 8(1): 33–9.

Цитирование книги:

Winn H.N., Dllsger K.S. Cardiovascular disease in women. INFORMA, London. 2006; 178 p.

(1-й список литературы)

Куимов А.Д. Инфаркт миокарда у женщин. М.: ИНФРАМ, 2013, 126 с.

(2 -спросок References)

Kuimov A.D. Myocardial infarction in women. М.: INFRAM, 2013, 126 p.

Цитирование главы в книге:

Dohrmann M.L., Shah H. Pathophysiology of aging/In: Cardiovascular disease in women. Ed. Winn H.N., Dllsger K.S. INFORMA, London. 2006; 5–8.

(1-й список литературы)

Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4-е издание. М.: Силицей-Полиграф, 2011. С. 203–96.

(2 -спросок References)

Diagnosics and treatment of chronic heart failure. In. National clinical guidelines 4th ed. Moscow: SiliceaPolygraf; 2011. P. 203–93.

Цитирование Web-ссылки:

Panteghini M. Recommendations on use of biochemical markers in acute coronary syndrome: IFCC proposals. eJIFCC 14. <http://www.ifcc.org/ejifcc/vol14no2/1402062003014n.htm> (28 May 2004)

14. Если рукопись соответствует всем требованиям, то ей присваивается индивидуальный регистрационный номер, который используется в дальнейшей работе. Автору высылается уведомительное письмо о получении рукописи и ее регистрационный номер. Рукопись обязательно проходит первичный отбор: редакция вправе отказать в публикации или прислать свои замечания к статье, которые должны быть исправлены автором(ами) перед рецензированием. Рецензирование рукописей редакция проводит «слепым» методом, как для автора, так и для рецензента. Статьи для рецензирования направляются по профилю научного исследования одному из постоянных рецензентов журнала или независимому эксперту. Результаты рецензирования сообщают автору в электронном виде по почте. Решение о публикации рукописи принимается исключительно на основе ее значимости, оригинальности, ясности изложения и соответствия темы исследования направлению журнала.

15. Редакция оставляет за собой право сокращения и исправления публикуемых материалов и адаптации их по рубрикам журнала.

16. Публикация статей в журнале для авторов бесплатна

17. Статьи следует направлять по адресу:

127473 Москва, а/я 82,

Редакция журнала «Проблемы женского здоровья»

Email: redaktorjiz@yandex.ru

Телефон: 8 (499) 972-96-12