

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

E-mail: redaktorpjz@yandex.ru

<http://www.gzrf.ru>

Индекс каталога Роспечати 33166

Российский индекс научного цитирования, Импакт-фактор (РИНЦ 2013) 0,192

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. Бадокин, 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.
Ййеш 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

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. Shlyahito (St.-Petersburg)
A.I. Chesnikova (Rostov-na-Donu)

Research Editor
I.V. Kiseleva, PhD

Managing Editor
T.V. Solov'eva

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- С.П. Синчихин, В.В. Ветров, Д.О. Иванов, Л.В. Степанян, О.Б. Мамиев, Н.Н. Галкина,
М.А. Ожерельева, Е.Н. Кравченко*
Иммуноконфликтная беременность и профилактика гемолитической болезни новорожденных..... 5
- О.Е. Коломацкая, А.И. Чесникова, Е.С. Годунко, В.А. Сафроненко*
**Нарушения ритма сердца у женщин в разные сроки беременности:
роль вегетативной регуляции..... 13**
- Е.А. Улубиева, О.В. Магкаева, А.Г. Автандилов, И.А. Либов, Е.К. Супрун*
**Сравнительная характеристика функционального состояния сосудов у курящих женщин
с сохраненной менструальной функцией и в постменопаузе..... 20**
- С.А. Абусуев, М.А. Яхияев, Ш.К. Салихов, П.Д. Казанбиева*
**Содержание йода в почвах и питьевых водах Дагестана и распространенность
эпидемического зоба..... 26**

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

- А.В. Кондратьев, Н.А. Шнайдер, А.В. Шульмин, А.И. Ломакин*
Предикторы первичной головной боли..... 32

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

- Ведение пациентов с острым коронарным синдромом. Методические рекомендации Министерства
здравоохранения Московской области для врачей скорой медицинской помощи, кардиологов, терапевтов
стационаров и амбулаторного звена. № 5. 2016..... 45**

ИНФОРМАЦИЯ

- Список статей, размещенных в журнале «Проблемы женского здоровья» в 2015 году..... 59**
- Правила для авторов..... 64**

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLES

- S.P. Sinchihin, V.V. Vetrov, D.O. Ivanov, L.V. Stepanyan, O.B. Mamiev, N.N. Galkina, M.A. Ozhereleva, E.N. Kravchenko*
To the question about immunoconflict and prevention of hemolytic disease of the newborn..... 5
- O.E. Kolomatskaya, A.I. Chesnikova, E.S. Godunko, V.I. Safronenko*
Arrhythmias in women at different stages of pregnancy: autonomic balance..... 13
- E.A. Ulubieva, O.V. Magkaeva, A.G. Avtandilov, I.A. Libov, E.K. Suprun*
Comparative characteristics of the functional state of vessels smoking women with preserved menstrual function and postmenopausal..... 20
- S.A. Abusuev, M.A. Yahyaev, Sh.K. Salikhov, P.D. Kazanbieva*
Iodine in soils and drinking waters of Dagestan and the prevalence of endemic goiter..... 26

REVIEWS

- A.V. Kondratev, N.A. Shnayder, A.V. Shulmin, A.I. Lomakin*
Predictors of primary headaches..... 32

GUIDELINES

- Guidelines from the Moscow Region Ministry of Health for doctors, ambulances, cardiologists, physicians and hospital outpatient care. Number 5. 2016..... 45**

INFORMATION

- Articles published in 2015..... 59**
- Rules for the authors..... 64**

ИММУНОКОНФЛИКТНАЯ БЕРЕМЕННОСТЬ И ПРОФИЛАКТИКА ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ НОВОРОЖДЕННЫХ

С.П. Синчихин¹, В.В. Ветров², Д.О. Иванов², Л.В. Степанян¹, О.Б. Мамиев¹, Н.Н. Галкина³, М.А. Ожерельева⁴, Е.Н. Кравченко⁴

¹ ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Астрахань;

² ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации;

³ ГБУЗ АО «Клинический родильный дом», Астрахань;

⁴ ГБОУ ВПО Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации, Омск

В статье представлен экспертный анализ работы двух крупных акушерских стационаров в Омской и Астраханской областях. Установлено, что в указанных регионах в целом частота встречаемости родильниц с резус-отрицательной кровью составляет 1:9, перинатальная смертность при гемолитической болезни — 3,1:1000, при иммуноконflikте по системе Резус — 2,6:1000. Указано на необходимость продолжения оптимизации методов лечения и предупреждения развития иммунопатологической беременности.

Ключевые слова: беременность, резус-конфликт, гемолитическая болезнь новорожденных.

To the question about immunoconflict and prevention of hemolytic disease of the newborn

S.P. Sinchihin¹, V.V. Vetrov², D.O. Ivanov², L.V. Stepanyan¹, O.B. Mamiev¹, N.N. Galkina³, M.A. Ozhereleva⁴, E.N. Kravchenko⁴

¹ «Astrakhan State Medical University» Russian Ministry of Health, Department of Obstetrics and Gynecology, Medical Faculty, Astrakhan;

² «Saint Petersburg State Pediatric Medical University» of Ministry of Health of Russia, St. Petersburg

³ «Clinical Maternity Hospital», Astrakhan;

⁴ «Omsk State Medical University» Ministry of Health of Russia, Omsk

The article presents expert analysis of work of two major obstetric hospitals in Omsk and Astrakhan regions. It is found that in these regions the overall frequency of postpartum women with RH-negative blood is 1:9, perinatal mortality in hemolytic disease — 3,1:1000, with the absence of immunologic havoc on the system the RH of 2.6:1000. Indicated the need for further optimization of methods of treatment and prevention of immunopathological pregnancy.

Key words: pregnancy, rhesus-conflict, hemolytic disease of the newborn.

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Синчихин Сергей Петрович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Ветров Владимир Васильевич, д.м.н., профессор ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 190000, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Иванов Дмитрий Олегович, д.м.н., профессор, и.о. ректора ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 190000, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Степанян Лусине Вардановна, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Мамиев Олег Борисович, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121

Галкина Наталья Николаевна, заместитель главного врача по лечебной работе ГБУЗ АО «Клинический родильный дом» г. Астрахани.

Адрес: 414024, г. Астрахань, ул. Ахшарумова, 82

Одним из актуальных и социально-значимых вопросов перинатального акушерства является проблема нарушений внутриутробного развития плода и постнатального развития новорожденного вследствие иммунопатологического течения беременности. По данным разных авторов, распространенность гемолитической болезни у новорожденных в Российской Федерации колеблется от 0,1 до 2,5% и составляет 2–7% от всех причин гибели детей в перинатальном периоде. При этом тяжелые формы гемолитической болезни новорожденных (ГБН) чаще наблюдаются при резус-иммунизации женщин, течение беременности у которых осложняется угрозой прерывания и преэклампсией (ПЭ) [1]. Ранняя неонатальная смертность у детей с ГБН может наступить в результате полиорганной недостаточности, а у выживших детей возможна инвалидизация в результате последствий гипоксического поражения головного мозга [2, 3]. Несмотря на общие успехи, достигнутые в мире в области диагностики, лечения и профилактики гемолитической болезни, заболеваемость ГБН в Российской Федерации сохраняется на достаточно высоком уровне по сравнению со странами Западной Европы. Для разработки эффективных организационно-методических и практических рекомендаций по данной проблеме следует проводить региональные эпидемиологические исследования в этом направлении [3–7].

Цель исследования: изучить распространенность в настоящее время ГБН при резус-иммунизации женщин в Омской и Астраханской областях по материалам ведущих родовспомогательных учреждений.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен экспертный анализ годовых отчетов крупных родовспомогательных учреждений в двух областях РФ (Омской и Астраханской) за пять лет. Для оценки состояния профилактики ГБН в регионах параллельно осуществляли мониторинговое исследование комплексов профилактических мероприятий, выполняемых при ведении и родоразрешении беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови. При этом были опрошены

235 беременных с заполнением специально разработанных анкет.

Анализировались следующие данные: паритет беременности и родов; наличие потенциально сенсибилизирующих событий (ПСС) в виде предшествующего аборта, угрозы прерывания беременности с кровянистыми выделениями из половых путей; неразвивающейся и внематочной беременностей и др.

Уделялось внимание проведению мероприятий по плановой профилактике резус-иммунизации в учреждениях, в которых наблюдались беременные, либо происходило прерывание нежеланной беременности.

Критерии включения в анкетирование:

- проживание, наблюдение и родоразрешение на территории РФ;
- резус-отрицательная принадлежность крови беременной;
- резус-положительная принадлежность крови супруга;
- рождение ребенка с резус-положительной принадлежностью крови;
- согласие женщины принять участие в анкетировании.

Критерии невключения в анкетирование пациенток:

- резус-положительная принадлежность крови женщины;
- отказ от участия в исследовании.

Клинической базой для проведения анкетного исследования стали акушерские стационары в двух регионах, близких по общей численности обслуживаемого населения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В лечебном учреждении региона №1 (Омской области) за исследуемые пять лет было зарегистрировано соответственно 4042, 4823, 5097, 5198 и 5705 родов (рис. 1). Число пациенток с резус-отрицательной принадлежностью крови, родоразрешенных в данном учреждении, составило 565 (14,0%), 626 (12,9%), 611 (11,9%), 727 (13,9%) и 855 (14,9%) по годам за последние пять лет соответственно.

За тот же пятилетний период в родовспомогательном учреждении региона №2 (Астраханской об-

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

*Ожерельева Мария Александровна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии ПДО ОмГМУ, МЗ РФ.
Адрес: 644043, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12*

*Кравченко Елена Николаевна, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ПДО ОмГМУ, МЗ РФ.
Адрес: 644043, Россия, г. Омск, ул. Ленина, 12*

ласти) было зарегистрировано 6259, 6540, 7608, 7958 и 8598 родов по годам соответственно. Родильницы с резус-отрицательной кровью составили соответственно по годам 724 (11,6%), 767 (11,7%), 823 (10,8%), 849 (10,7%) и 920 (10,7%) (рис. 1).

Заболеваемость ГБН по числу случаев в расчете на 1000 родившихся детей в регионе №1 составила соответственно по годам – 27 (6,6‰), 47 (9,6‰), 82 (15,8‰), 83 (15,8‰), 79 (13,7‰) новорожденных.

Из них доношенными были 277 (87,1%) детей, недоношенными – 41 (12,89%) новорожденный (рис. 2).

В регионе №2 из расчета на 1000 родившихся было 442 (70,6‰), 364 (55,7‰), 309 (40,6‰), 284 (35,7‰), 213 (24,8‰) детей с ГБН по годам соответственно. В среднем число недоношенных детей в структуре новорожденных с гемолитической болезнью за весь период составляло 254 (15,8%), а число доношенных – 1358 (84,2%).

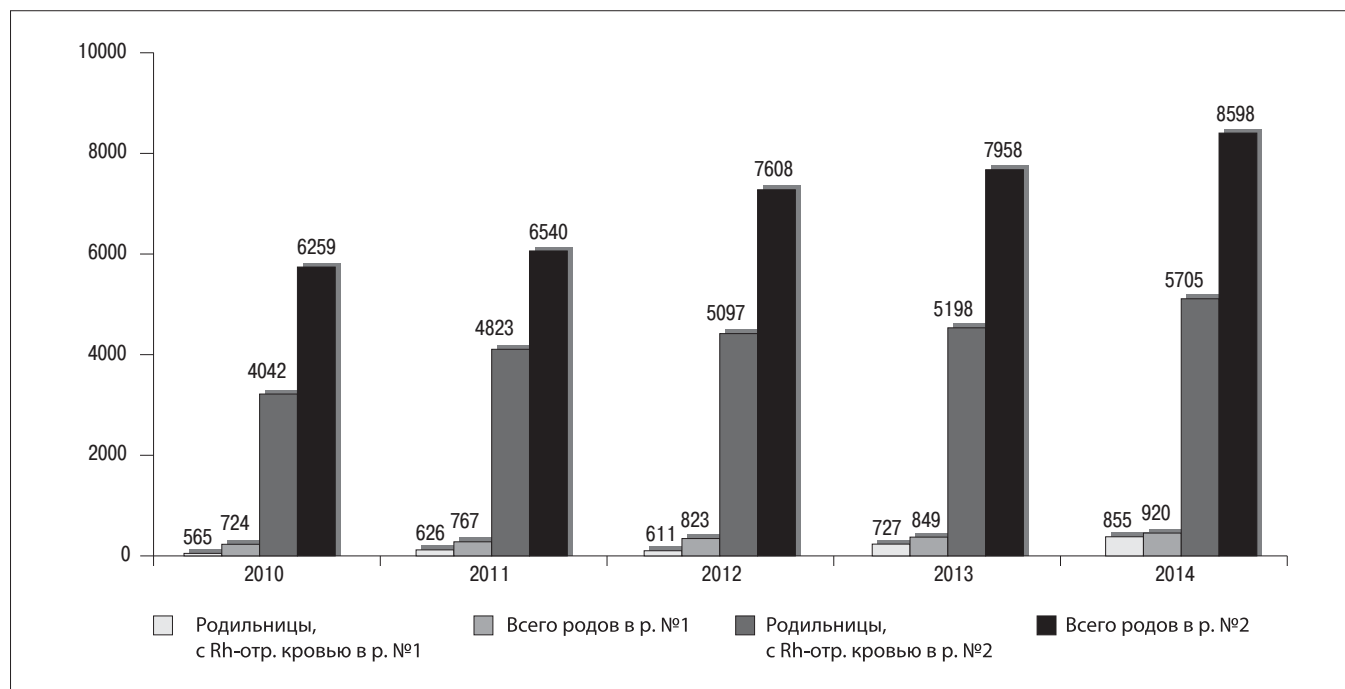


Рисунок 1. Число родильниц с резус-отрицательной кровью и общее число родов

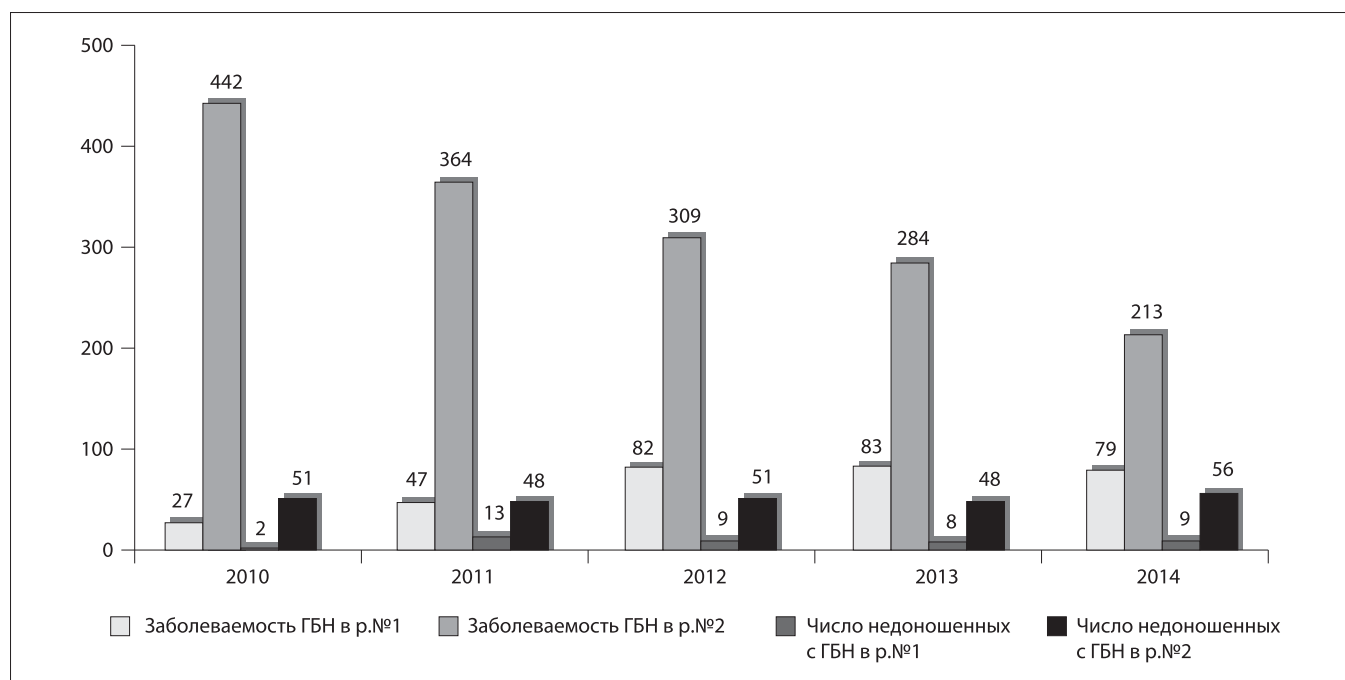


Рисунок 2. Соотношение заболеваемости ГБН к недоношенным детям с ГБН

В целом, количество родов за последние пять лет в регионе №1 выросло на 41,2%, а заболеваемость ГБН увеличилась в 2,9 раза. В регионе №2 число родов за тот же период увеличилось на 37,4%, а заболеваемость ГБН уменьшилась в 2,1 раза.

В регионе №1 из 318 детей с ГБН 115 новорожденным (36,1%) потребовалось наблюдение и лечение в условия отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) (рис. 3).

Вместе с тем, в регионе №2 количество детей получавших лечение в ОРИТ за оцениваемый период, составило 1,2% (19 из 1612 чел.) (рис. 4).

Потребность нахождения детей с ГБН в условиях ОРИТ в регионе №1 составила по годам соответственно 51,8%, 42,5%, 21,9%, 32,5% и 45,5% новорожденных, т.е. по годам отмечено не только возрастание числа случаев ГБН, но и увеличение количества младенцев, которым проводили терапию в условиях ОРИТ (рис. 5). В регионе №2 потребность в пребывании детей с ГБН в условиях ОРИТ составляла по годам соответственно 1,6%, 2,2%, 1,9%, 2,1% и 8,9% новорожденных (рис. 5).

Заменное переливание крови (ЗПК) за анализируемый период времени проведено 24 новорожденным (20,9%), находившимся в ОРИТ в регионе

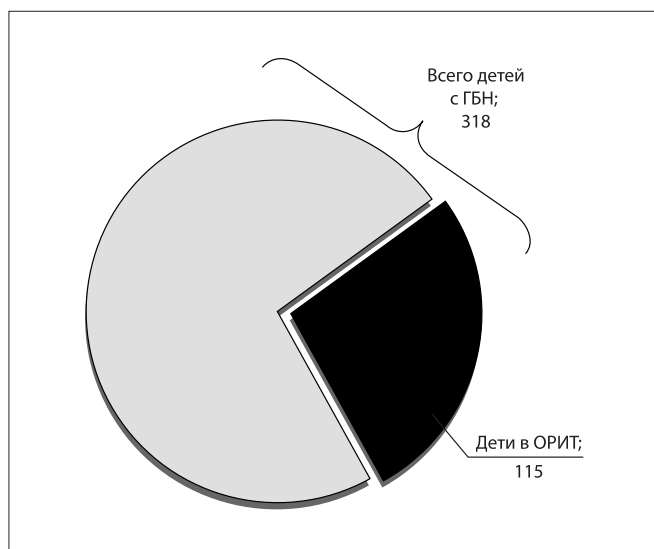


Рисунок 3. Число детей с ГБН, находившихся в условиях ОРИТ, в регионе №1

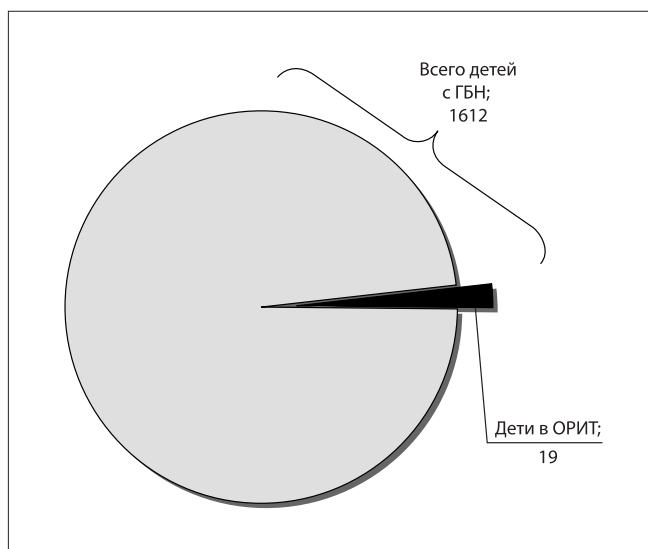


Рисунок 4. Число детей, находившихся в условиях ОРИТ в 2010–2014 гг., в регионе №2

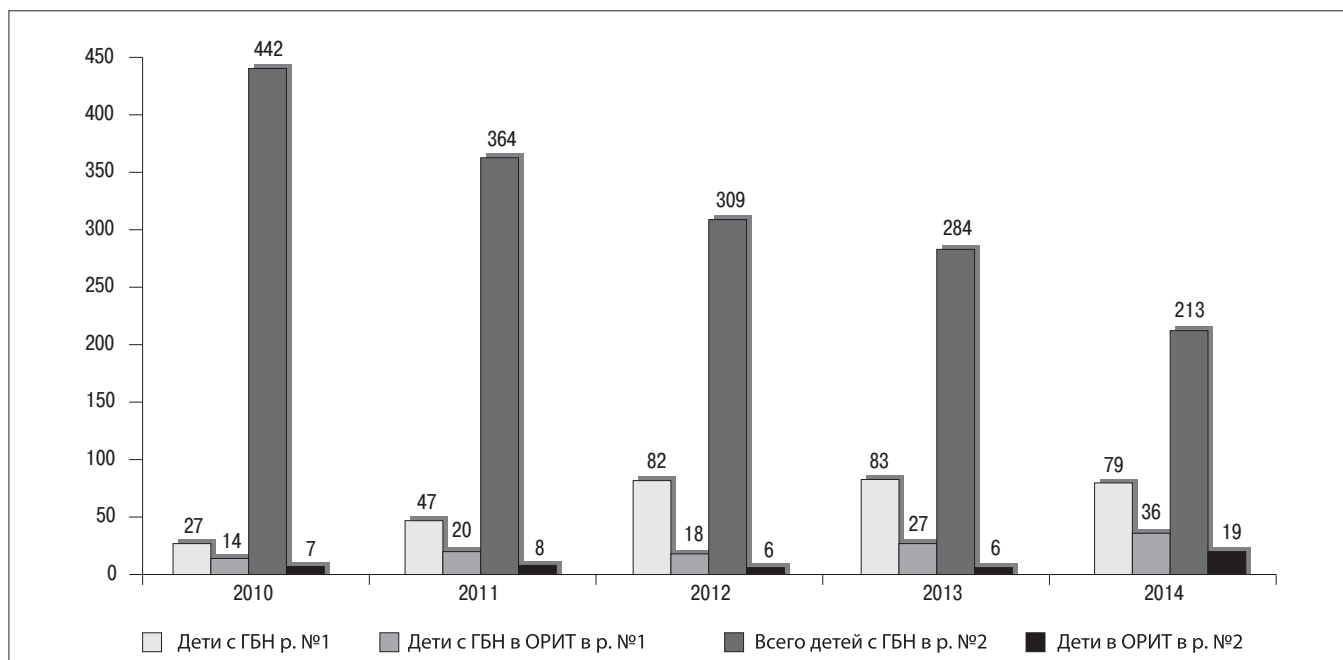


Рисунок 5. Число новорожденных, находившихся в условиях реанимации и интенсивной терапии

№1 (рис. 6). За аналогичный период в регионе №2 ЗПК проведено 13 новорожденным (68,4%), находившимся в ОРИТ (рис. 6), в том числе при иммуноконflikте по системе резус – 11 (57,9%), по системе АВ0 – 2 (10,5%) детям (табл. 1).

Из таблицы 1 видно, что число новорожденных с ГБН при резус-конflikте в ОРИТ в регионе №2 за анализируемый период уменьшилось в 2 раза.

Следует отметить, что ГБН у детей, лечившихся в ОРИТ в регионе №1, в большинстве (53,9%) случаев была обусловлена несовместимостью крови матери и плода по системе резус, в остальных 46,1% случаях – по системе АВ0 (см. табл. 1). Из таблицы также видно, что число новорожденных с ГБН при резус-конflikте за анализируемый период увеличилось в 2 раза. В то же время отмечено значимое увеличение числа новорожденных с ГБН

при несовместимости крови матери и плода по системе АВ0.

ЗПК в регионе №1 в абсолютном большинстве наблюдений проводили в первом случае (резус-конflikт – у 23 из 24 детей; 95,8%), что соответствует данным литературы о том, что ГБН при иммуноконflikте по системе АВ0 сравнительно редко требует проведения ЗПК [8].

Из всех детей региона №1, находившихся на первом этапе выхаживания, умер 1 недоношенный новорожденный (0,8%) от отечной формы ГБН, обусловленной несоответствием крови матери и плода по системе резус. Перинатальная смертность в регионе №1 достигала 8,1‰, и в ее структуре ГБН составила 0,18‰. На второй этап выхаживания были переведены 62 (53,9%) новорожденных, из них в отделение реанимации и интенсивной терапии – 4 (3,5%). Один ребенок из этих четырех де-

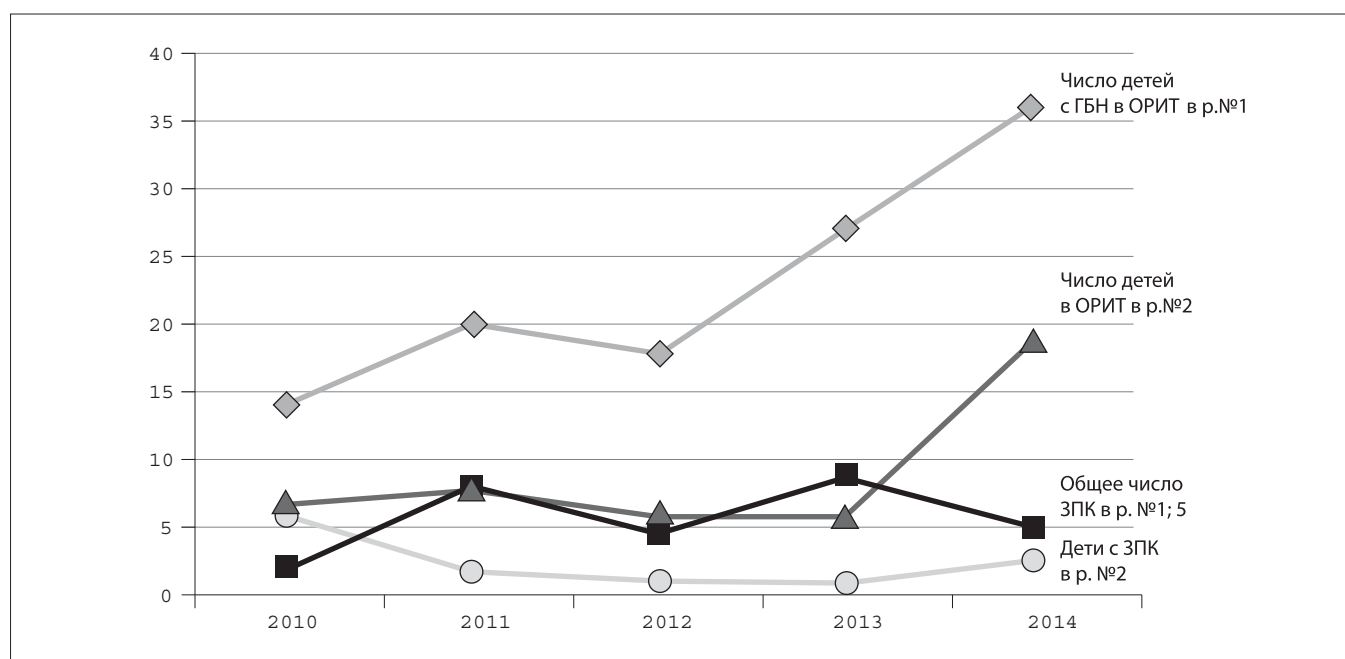


Рисунок 6. Количество ЗПК у детей с тяжелой формой ГБН

Таблица 1

Структура ГБН в ОРИТ, проведение ЗПК в регионах

| Критерий | Частота по годам | | | | | Всего |
|---|------------------|---------|---------|---------|---------|-----------------------|
| | 2010 г. | 2011 г. | 2012 г. | 2013 г. | 2014 г. | |
| Resus-конflikт, общее число детей (получали ЗПК) в регионе №1 | 8 (2) | 10 (4) | 13 (5) | 15 (8) | 16 (4) | 62 (23) 53,9% (95,8%) |
| АВ0-конflikт, общее число детей (получали ЗПК) в регионе №1 | 6 (0) | 10 (0) | 5 (0) | 12 (0) | 20 (1) | 53 (1) 46,1% (4,2%) |
| Resus-конflikт, общее число детей (получали ЗПК) в регионе №2 | 5 (5) | 2 (2) | 1 (1) | 1 (1) | 2 (2) | 11 (11) 84,6% (84,6%) |
| АВ0-конflikт, общее число детей (получали ЗПК) в регионе №2 | 1 (1) | – | – | – | 1 (1) | 2 (2) 15,4% (15,4%) |

тей погиб на 45-е сутки жизни, на втором этапе выхаживания от последствий ГБН при иммуноконфликте по системе rhesus (внутрижелудочковое кровоизлияние, геморрагическое поражение ЦНС и др.).

Несмотря на интенсивное лечение в условиях ОРИТ в регионе №2, умерли 3 ребенка в возрасте 0–6 дней, все недоношенные. Кроме этого, за анализируемый период вследствие резус-конфликта было выявлено 2 случая мертворождения. Следовательно, перинатально погибли 5 детей. Показатель перинатальной смертности по всей когорте детей с ГБН в регионе №2 составил 3,1‰, а при иммуноконфликте по системе резус – 2,6‰.

С целью уточнения вероятных причин увеличения числа беременных женщин с резус-иммунизацией и возрастания заболеваемости ГБН в регионах, проведено мониторинговое исследование объемов профилактических мероприятий при ведении и родоразрешении беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови. При анализе анамнеза пациенток региона №1 было установлено, что 639 женщинам с резус-отрицательной принадлежностью крови во время беременности и после нее должны были провести профилактическое введение анти-Rh (D) иммуноглобулина G. Число случаев, при которых необходимым было проведение плановой иммунопрофилактики во время беременности и в послеродовом периоде в данном регионе, составило 324 (50,7%) и 216 (33,8%) соответственно.

Плановая профилактика резус-иммунизации при гестации была реализована у 24 (7,4%) беременных, в послеродовом периоде – у 33 (15,2%). Следует особо отметить, что полный объем профилактических мероприятий (т.е. профилактика в 28

недель гестации и в послеродовом периоде) выполнен лишь у 5 из опрошенных беременных с резус-отрицательной принадлежностью крови, что составило 2,1% (рис. 7).

По плану за изучаемый период специфическая профилактика антирезус-Д-глобулином в регионе №2 требовалась 300 беременным и 4083 родильницам (рис. 8), проведена в 9 (3,0%) и 55 (1,34%) случаях соответственно.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

За последние пять лет общее число родов как в регионе №1, так и в регионе №2 увеличилось в 1,4 раза, что соответствует общей тенденции по увеличению рождаемости в России [9, 10]. В регионе №1 число беременных с резус-иммунизацией и заболеваемость детей ГБН увеличилось в 2,9 раза, при этом 36,1% новорожденным потребовалось высокотратное лечение в условиях ОРИТ. Встречаемость ГБН в регионе №2 за последнее пятилетие уменьшилась.

В регионе №1 среди 115 детей, лечившихся в ОРИТ, преобладали (62 (53,9%)) дети с ГБН при резус-конфликте, и именно в этой группе в 23 (37%) наблюдениях потребовалось ЗПК, тогда как из 53 (46,1%) детей при иммуноконфликте по системе АВ0 ЗПК проводили лишь одному ребенку (1,8%). Это подтверждает данные других авторов о том, что ГБН при резус-конфликте протекает более тяжело и часто требует мер интенсивной терапии, включая ЗПК [9].

В регионе №2 иммуноконфликт по системе резус диагностирован в 25% наблюдениях, по системе АВ0 – в 75%. Гемолиз неиммунного генеза (инфекции, интоксикация и др.) наблюдался у

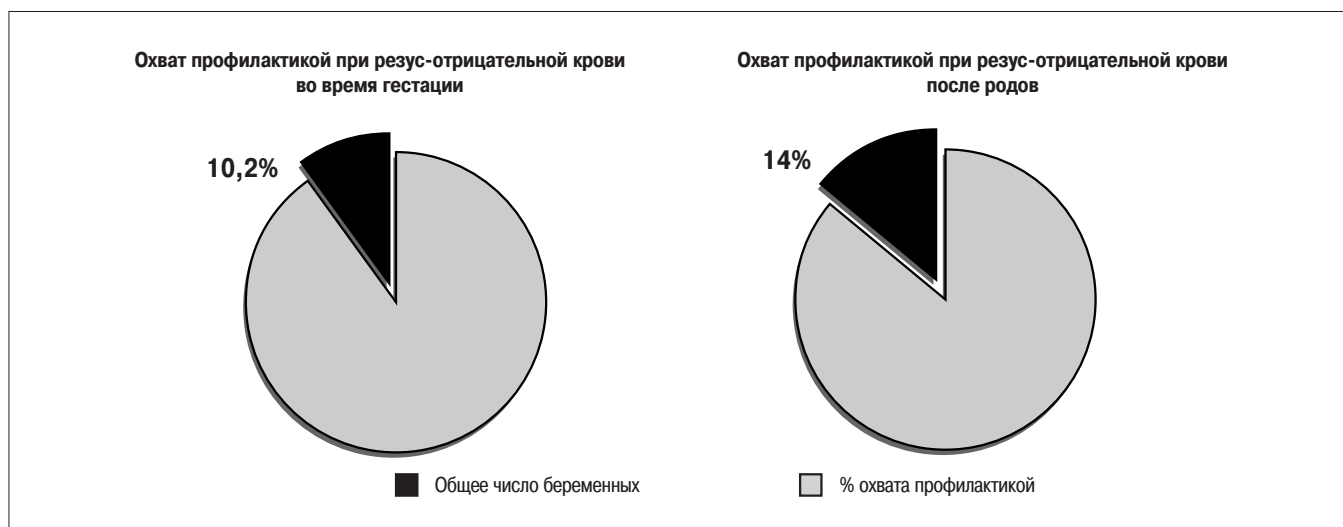


Рисунок 7. Структура профилактических мероприятий за анализируемый период в регионе №1

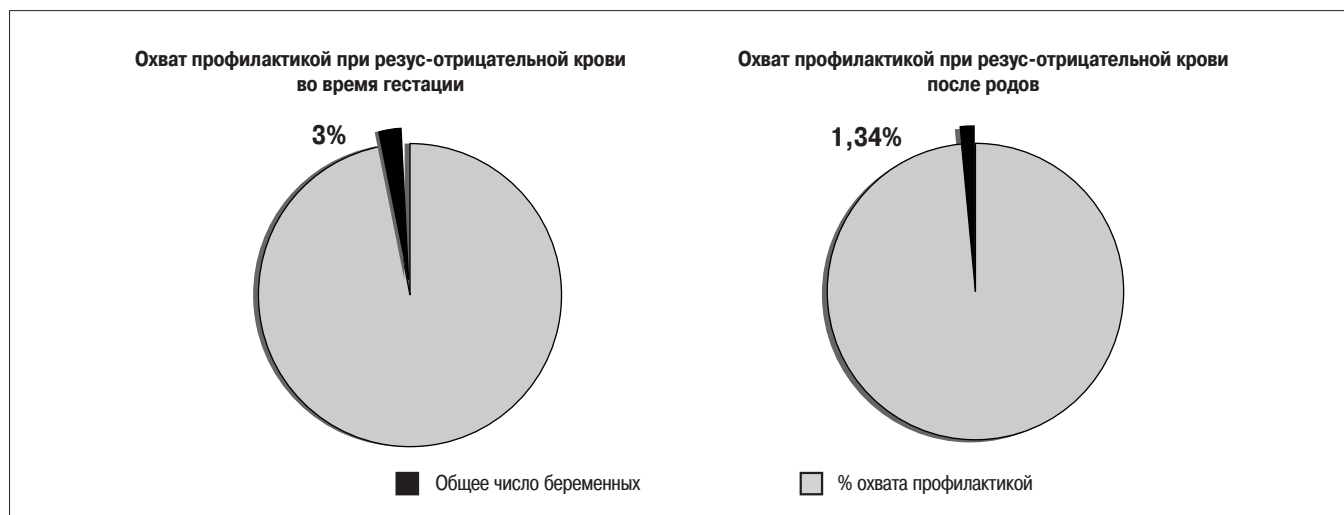


Рисунок 8. Структура профилактических мероприятий за анализируемый период в регионе №2

14,9% новорожденных детей с ГБН, из них в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) лечились 1,2%. Из числа детей с ГБН, находящихся в ОРИТ, 68,4% новорожденным потребовалось ЗПК.

Несмотря на проводимые лечебные мероприятия, наблюдались перинатальная и младенческая смертность, наиболее часто при несовместимости крови матери и плода по системе *resus*.

Тенденция увеличения числа иммунизированных женщин с резус-отрицательной принадлежностью крови при одновременном повышении в два раза абсолютного числа новорожденных с ГБН с тяжелым течением заболевания и потребностью в дорогостоящем лечении, отмеченная в акушерском стационаре региона №1, вероятно, связана с не вполне достаточной работой по профилактике ГБН в лечебных учреждениях области в целом. Анализ данных иммунизации во время беременности и в послеродовом периоде женщинам с резус-отрицательной кровью в регионе №1 показал, что полный объем профилактических мероприятий, предписываемый нормативными документами, выполнен лишь в 2,1% случаях.

Плановая специфическая профилактика резус-иммунизации в акушерском стационаре региона №2 составила для беременных 3%, а для родильниц — 1,34%, что является также недостаточной, несмотря на то, что в этом регионе отмечено уменьшение числа новорожденных с ГБН.

Таким образом, результаты проделанной работы позволяют сделать следующие выводы:

— резус-конфликтная беременность оказывает неблагоприятное влияние на региональную перинатальную и младенческую смертность;

— отмечено повышение частоты встречаемости гемолитической болезни у новорожденных детей в акушерском стационаре Омской области;

— несмотря на некоторую положительную тенденцию в динамике показателей перинатальной смертности при ГБН в акушерском стационаре Астраханской области, необходимо в обоих регионах усилить профилактическую работу с беременными, имеющими резус-отрицательную кровь, а также продолжить поиск и разработку новых методов и подходов, направленных на предупреждение и лечение гемолитической болезни у плода и новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ветров В.В., Иванов Д.О. Основные причины мертворождений в семи регионах Российской Федерации в 2012–2014 гг. Тезисы конференции «Перинатальная медицина: от прегравидарной подготовки к здоровому материнству и детству», 9–11 декабря 2014 г., Санкт-Петербург. М., 2014: 48–9.
2. Владимирова Н.Ю., Дорофеев Е.Е., Ветров В.В., Иванов Д.О. Результаты повторных и одиночных курсов плазмафереза при лечении беременных с резус-иммунизацией в Хабаровском крае. Проблемы женского здоровья. 2014; 9(3): 37–45.
3. Милованов А.П., Лебеденко Е.Ю., Михельсон А.Ф. Пути снижения акушерских потерь. Акушерство и гинекология. 2012; (4-1): 74–8.
4. Ожерельева М.А., Кравченко Е.Н., Куклина Л.В. Некоторые аспекты профилактики резус-иммунизации у беременных с угрозой прерывания. Мать и Дитя в Кузбассе. 2015; 2(61): 78–82.
5. Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Чередникова Е.С., Мызникова И.В. Анализ течения гемолитической болезни ново-

- рожденных с конфликтом по АВО-системе. Вестник Российской военно-медицинской академии. 2012; 4: 67–70.
6. Курзина Е.А., Жидкова О.Б., Петренко Ю.В. и др. Прогнозирование состояния здоровья в катамнезе у детей, перенесших тяжелую перинатальную патологию. Детская медицина Северо-Запада. 2010; 1(1): 22–7.
 7. Серов В.Н., Фролова О.Г. Организация акушерской помощи. В кн: Руководство по перинатологии. Под ред. Д.О. Иванова. СПб.: Информ-навигатор, 2015: 18–35.
 8. Синчихин С.П., Коколина В.Ф. Ювенильная беременность как медико-социальная проблема. Российский вестник акушера-гинеколога. 2004; 2: 35.
 9. Степанян Л.В., Синчихин С.П. Особенности механизмов иммунитета и системы гемостаза при неразвивающейся беременности. Астраханский медицинский журнал. 2013; 8(3): 86–9.
 10. Isojima S., Hisano M., Suzuki T. et al. Early plasmapheresis followed by high-dose γ -globulin treatment saved a severely Rho-incompatible pregnancy. J. Clin. Apher. 2011; 26(4): 216–8.
- ### References
1. Vetrov V.V., Ivanov D.O. The main causes of stillbirths in seven regions of the Russian Federation in 2012–2014. Abstracts of the conference «Perinatal medicine: from pre-gravid preparation for healthy mothers and children» December 9–11, 2014, St. Petersburg. M., 2014: 48–9.
 2. Vladimirova N.Ju., Dorofeev E.E., Vetrov V.V., Ivanov D.O. Results of single and repeated courses of plasmapheresis in the treatment of pregnant women with Rh-immunization in the Khabarovsk Territory. Problems of women health. 2014; 9 (3): 37–45.
 3. Milovanov A.P., Lebedenko E.Ju., Mikhelson A.F. Ways to reduce obstetrical losses. Obstetrics and gynecology. 2012; (4-1): 74–8.
 4. Ozhereleva M.A., Kravchenko E.N., Kuklin L.V. Some aspects of the prevention of Rh immunization of pregnant women with threatened miscarriage. Mother and Child in the Kuzbass. 2015; 2 (61): 78–82.
 5. Petrenko Y.V., Ivanov D.O., Cherednikova E.S., Myznikova I.V. Flow analysis of hemolytic disease of the newborn to the conflict on the ABO system. Herald of the Russian Military Medical Academy. 2012; 4: 67–70.
 6. Kurzina E.A., Zhidkova O.B., Petrenko Y.V. et al. Prediction of health in catamnesis in children with severe perinatal pathology. Children's North-West Medicine. 2010; 1 (1): 22–7.
 7. Serov V.N., Frolova O.G. Organization of obstetric care. In: Manual Perinatology. Ed. D.O. Ivanov. St. Petersburg: Inform Navigator, 2015: 18–35.
 8. Sinchikhin S.P., Kokolina V.F. Pregnancy of juvenile – both medical and social problem. Russian herald of obstetrician-gynecologist. 2004; 2: 35.
 9. Stepanyan, L.V., Sinchikhin S.P. Features immunity mechanisms and the hemostatic system when not developing pregnancy. Astrakhan Medical Journal. 2013; 8 (3): 86–9.
 10. Isojima S., Hisano M., Suzuki T. et al. Early plasmapheresis followed by high-dose γ -globulin treatment saved a severely Rho-incompatible pregnancy. J. Clin. Apher. 2011; 26(4): 216–8.

Статья поступила 10.12.2015. Принята к печати 20.03.2016.

НАРУШЕНИЯ РИТМА СЕРДЦА У ЖЕНЩИН В РАЗНЫЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ: РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ

О.Е. Коломацкая, А.И. Чесникова, Е.С. Годунко, В.А. Сафроненко

ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Ростов-на-Дону

Цель. Оценка вегетативной регуляции у женщин с нарушениями ритма сердца в разные сроки беременности. **Пациенты и методы.** Проведен межгрупповой сравнительный анализ результатов холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМЭКГ) и уровня β -адренорецепции мембран (β -АРМ) эритроцитов у беременных во II и III триместрах. В исследование включены 105 женщин: 43 пациентки – беременные с нарушениями ритма сердца (НРС), 41 беременная без НРС и 21 – контрольная группа, небеременные женщины, не имеющие беременности в анамнезе, без нарушений ритма сердца. ХМЭКГ проводилось по стандартной методике с использованием комплекса суточного мониторирования электрокардиограмм «Миокард-Холтер». Определение величины β -АРМ осуществлялось по методу Р.И. Стрюк и И.Г. Длусской с использованием диагностического набора реактивов «АРМ-АГАТ». Статистическая обработка полученных в исследовании данных осуществлялась с использованием пакета программ STATISTICA 10.0. **Результаты.** По результатам оценки уровня β -АРМ установлено, что у всех женщин с НРС уже со II триместра беременности определялось состояние гиперсимпатикотонии. Отмечены достоверно более высокие значения среднесуточной ЧСС, преимущественно за счет увеличения минимальной ночной ЧСС. Преобладание симпатической активности подтверждено данными ХМЭКГ – достоверное снижение показателей variability ритма (SDNN, SDNNi, rMSSD и pNN50), а также уменьшение циркадного индекса (ЦИ) менее 1,2. **Заключение.** Для беременных с НРС характерна более выраженная активность симпатической вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: нарушения ритма сердца, беременность, вариабельность ритма сердца, гиперсимпатикотония.

Arrhythmias in women at different stages of pregnancy: autonomic balance

О.Е. Kolomatskaya, A.I. Chesnikova, E.S. Godunko, V.I. Safronenko

Rostov State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Rostov-on-Don

The aim of the study was to estimate autonomic balance in women with arrhythmias at different stages of pregnancy. **Methods and materials:** Holter ECG monitoring results as well as the level of red-cell membrane β -adrenoreceptor in pregnant women during mid-pregnancy and last trimester were compared between the groups. 105 women were enrolled in the study: 43 patients – pregnant women with arrhythmias, 41 pregnant women without arrhythmias and 21 women constituted the control group. Holter ECG monitoring was according to standard methods with 24-hour Holter ECG monitoring «Myocardium Holter». Red-cell membrane β -adrenoreceptor value was measured according to R.I. Stryuk and I.G. Dluskey's method with a diagnostic assay kit «ARM-AGAT». Statistical analysis of the data obtained in the study was carried out with the software STATISTICA 10.0. **Results.** Analysis of the membrane β -adrenoreceptor level results revealed that pregnant women with arrhythmias since midpregnancy had hypersympathicotonia as well as higher values of mean daily HR, mainly due to the increase in the minimal night HR. The predominance of sympathetic activity was confirmed by MH ECG – a significant decrease in heart rate variability (SDNN, SDNNi, rMSSD and pNN50), as well as a decrease in the circadian index (CI) by less than 1.2. **Conclusion.** There is a more pronounced sympathetic activity in pregnant women with arrhythmias.

Key words: arrhythmias, pregnancy, heart rate variability, hypersympathicotonia.

При физиологически протекающей беременности в организме женщины происходят адаптационно-приспособительные процессы, направ-

ленные на обеспечение адекватного течения гестационного периода, которые при соответствующих условиях могут провоцировать дисба-

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Коломацкая Ольга Евгеньевна, ассистент кафедры внутренних болезней №1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Чесникова Анна Ивановна, д.м.н., профессор, профессор кафедры внутренних болезней №1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Годунко Елена Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

Сафроненко Виктория Александровна, к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней №1 ГБОУ ВПО «Ростовский государственный медицинский университет» МЗ РФ.

Адрес: 344022, Россия, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29

ланс в системе регуляции и развитие нарушений ритма.

Хорошо известно, что усиление симпатoadрено- ловой активности может предшествовать различным нарушениям ритма и проводимости [1]. Следовательно, изучение функционального состояния регуляторных систем организма беременной женщины и определение типа вегетативной регуляции играют немаловажную роль в диагностике и оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий при наличии нарушений ритма сердца.

Целью настоящего исследования явилась оценка вегетативной регуляции у женщин с нарушениями ритма сердца (НРС) в разные сроки беременности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Описание исследования. Проведен меж- групповой сравнительный анализ результатов холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМЭКГ), а также уровня β -адренорецепции мембран (β -АРМ) эритроцитов у беременных во II и III триместрах. В исследование включены 105 женщин: 43 пациентки – беременные с НРС, средний возраст $29,9 \pm 2,7$ года; 41 беременная женщина без НРС ($29,6 \pm 3,4$ года) и 21 – контрольная группа, небеременные женщины, не имеющие беременности в анамнезе, без НРС (средний возраст $28,7 \pm 2,8$ лет).

Критерии включения.

В исследование включены беременные женщины в возрасте от 18 до 45 лет, давшие согласие на участие в исследовании, проведение лабораторно-инструментальных обследований и использование результатов исследования при публикации научных работ.

Наличие нарушений ритма сердца (для основной группы).

Критерии не включения:

- наличие артериальной гипертензии;
- наличие пороков сердца;
- наличие существовавших до беременности нарушений ритма.

Использованные методики. ХМЭКГ проводилось по стандартной методике с использованием комплекса суточного мониторирования электрокардиограмм «Миокард-Холтер». Определение величины β -АРМ осуществлялось по методу Р.И. Стрюк и И.Г. Длусской с использованием диагностического набора реактивов «АРМ-АГАТ».

Статистическая обработка данных. Электронная база данных исследования была создана с помощью системы управления базами данных Microsoft Office Excel 2013. Данные в таблицах представлены в виде медиан и квартилей Me [LQ; UQ]. Статистическая обработка полученных в исследовании данных осуществлялась с использованием пакета программ STATISTICA 10.0, а также Microsoft Office Excel 2013.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных лабораторных исследований, проведенных во II триместре беременности, отмечено достоверное увеличение значений уровня β -АРМ в обеих изучаемых группах по сравнению с контрольной группой ($p = 0,0012$ и $p = 0,0029$) (табл. 1).

Важно подчеркнуть, что в группе беременных с НРС во II триместре уровень β -АРМ на 47,35% был достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем в группе женщин без НРС ($p=0,0003$), что наглядно отражено на рис. 1.

При изучении данных в III триместре также обнаружено достоверное увеличение значений уровня β -АРМ в обеих изучаемых группах по сравнению с контролем ($p = 0,0089$ и $p = 0,0001$ соответственно) (табл. 1). Распределение значений уровня β -АРМ в группах беременных женщин в III триместре наглядно отражено на рисунке 2.

Вместе с тем при внутригрупповом анализе и у женщин без НРС, и у женщин с НРС уровень

Таблица 1

Показатели уровня β -адренорецепции мембран эритроцитов у беременных во II и III триместре

| | Контрольная группа ($n = 21$) | Беременные без НРС ($n = 20$) | p_1 | Беременные с НРС ($n = 23$) | p_2 | p_3 |
|--------------|---------------------------------|---------------------------------|--------|-------------------------------|--------|--------|
| II триместр | 22,3 [18,1; 23] | 36,7 [25,1; 56,5]* | 0,0012 | 69,7 [53,2; 79,6]*• | 0,0029 | 0,0003 |
| III триместр | 22,3 [18,1; 23] | 58,1 [42,9; 74,2]* | 0,0089 | 74,7 [65,8; 74,7]*• | 0,0001 | 0,0246 |

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; • – $p < 0,05$ по сравнению с группой беременных без НРС; p_1 – сравнение группы беременных без НРС с контрольной группой; p_2 – сравнение группы беременных с НРС с контрольной группой; p_3 – сравнение групп беременных с НРС и без НРС.

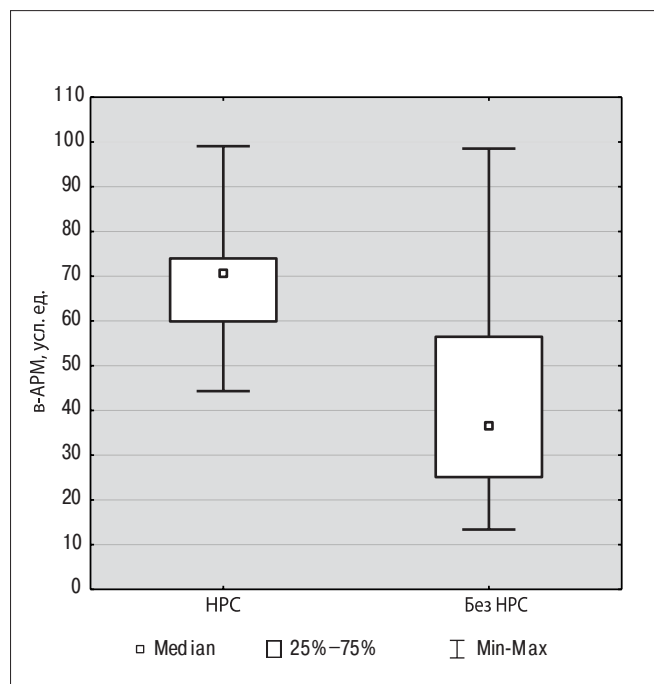


Рисунок 1. Распределение значений уровня β-АРМ у женщин во II триместре беременности

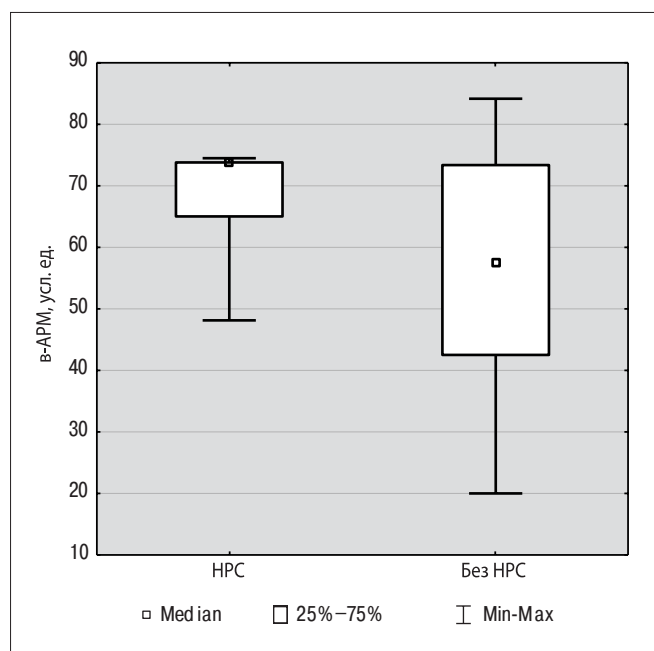


Рисунок 2. Распределение значений уровня β-АРМ у женщин в III триместре беременности

β-АРМ в III триместре беременности достоверно не отличался от аналогичного показателя во II триместре ($p = 0,2897$ и $p = 0,4572$) (табл. 2).

Однако важно подчеркнуть, что у всех беременных и во II, и в III триместре значения уровня β-АРМ превышали принятые границы физиологической нормы (2–20 усл. ед.), что свидетельствует о гиперadrenergическом состоянии организма беременной женщины в период гестации [1, 2, 3].

При тщательном изучении групп беременных установлено, что 19% в группе без НРС во II триместре в зависимости от величины β-АРМ эритроцитов имели умеренно повышенный уровень адренореактивности, а в 81% случаев наблюдался гиперadrenergический тип (табл. 3).

Согласно данным литературы, такое состояние обусловлено физиологической гиперсимпатикотонией, которая сопровождает нормально протекающую беременность [1, 3, 4]. Вместе с тем, обращает внимание уменьшение степени выраженности симпатической активности в III триместре у женщин без НРС по сравнению со II триместром. Так, гиперadrenergический тип выявлялся лишь в 41% случаев, а 50% женщин имели умеренно повышенный уровень β-АРМ.

Исходя из литературных данных, активность симпатoadrenalовой системы связана с увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК) [1, 2, 3]. У беременных максимальный рост ОЦК отмечается во II триместре. Следует отметить, что в III триместре наблюдается тенденция к снижению ОЦК, несмотря на сохраняющиеся повышенные значения по сравнению с исходным уровнем. Следовательно, можно предположить, что выраженность активности симпатической нервной системы меняется в соответствии с гемодинамическими и структурно-функциональными изменениями сердечно-сосудистой системы в период гестации.

Важно отметить, что у женщин с НРС уже во II триместре беременности в 100% случаев отмечался уровень β-АРМ более 40 усл. ед., то есть женщины основной группы и во II, и в III три-

Таблица 2

Показатели уровня β-адренорецепции мембран эритроцитов у беременных во II и III триместре

| | II триместр | III триместр | <i>p</i> |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|----------|
| Беременные без НРС (<i>n</i> = 20) | 36,7 [25,1; 56,5] | 58,1 [42,9; 74,2] | 0,2896 |
| Беременные с НРС (<i>n</i> = 23) | 69,7 [53,2; 79,6] | 74,7 [65,8; 74,7] | 0,4575 |

Примечание: *p* – сравнение уровня β-АРМ у беременных во II и III триместре.

Характеристика беременных с НРС и без НРС во II и III триместре в зависимости от диапазона уровня β -АРМ

| Беременные с разным диапазоном уровня β -АРМ | Группы | Беременные без НРС | | Беременные с НРС | |
|---|--------|----------------------|-----------------------|----------------------|-----------------------|
| | | II триместр (n = 22) | III триместр (n = 22) | II триместр (n = 21) | III триместр (n = 22) |
| Беременные с физиологическим типом (2,0–20,0 усл.ед.), % | | – | 9 | – | – |
| Беременные с повышенным уровнем (20,0–40,0 усл.ед.), % | | 19 | 50 | – | – |
| Беременные с гиперadrenergическим типом (более 40,0 усл.ед.), % | | 81 | 41 | 100 | 100 |

местре имели гиперadrenergическое состояние (рис. 3).

Согласно данным литературы, гиперadrenergический уровень β -АРМ у беременных свидетельствует об «аритмогенной готовности» организма [1–4]. Представленные данные лабораторных исследований симпатической активности в период беременности согласуются с результатами ХМЭКГ.

Анализ полученных данных показал, что и у женщин без НРС, и у женщин с НРС во II триместре беременности средние показатели ЧСС (среднесуточные, дневные и ночные) достоверно выше, чем в группе контроля (табл. 4). Уве-

личение средних значений связано с достоверным ростом минимальных ЧСС в дневное и ночное время в сравнении с контрольной группой ($p = 0,0009$ и $p = 0,0000$).

Анализ результатов в III триместре беременности также показал, что в группах женщин с НРС и без НРС отмечались достоверно более высокие средние значения ЧСС за сутки, а также в течение дня и ночи, по сравнению с контрольной группой (табл. 4). Кроме того, максимальные ЧСС в ночной период в группе женщин без НРС оказались достоверно выше, чем в контрольной группе ($p = 0,0136$). Различий в максимальных значениях ЧСС у беременных с

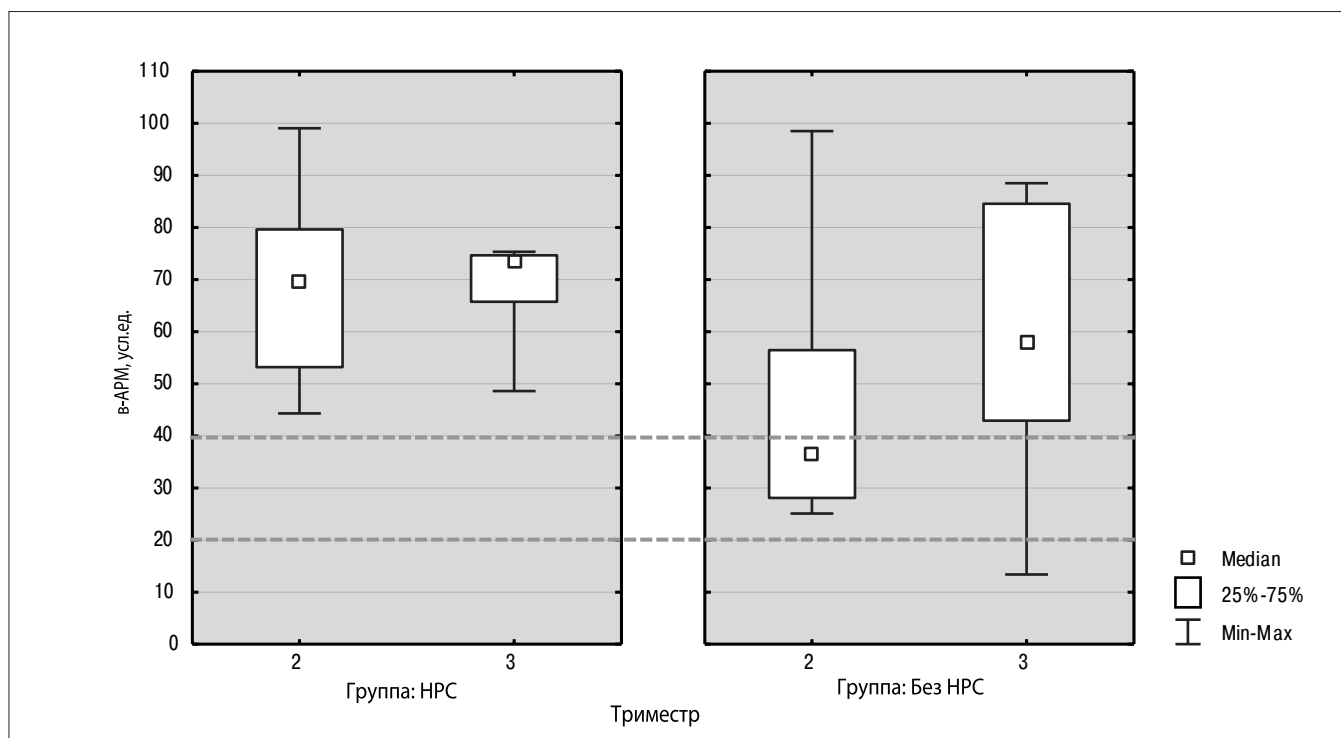


Рисунок 3. Распределение значений уровня β -АРМ у женщин с НРС и без НРС во II и III триместре беременности (пунктирными линиями обозначены границы диапазонов уровней β -АРМ)

Таблица 4

Частота сердечных сокращений, по данным ХМЭКГ, у женщин во II и III триместре беременности

| Показатели | Контрольная группа (n = 21) | II триместр | | III триместр | |
|----------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|-----------------------------|---------------------------|
| | | Беременные без НРС (n = 19) | Беременные с НРС (n = 20) | Беременные без НРС (n = 19) | Беременные с НРС (n = 20) |
| Сутки, средняя | 80 [75; 82] | 84 [81; 87]* | 86 [76; 87]* | 91 [82; 95]* | 92 [77; 97]* |
| День, средняя | 88 [83; 89] | 92 [89; 94]* | 90 [77; 92]* | 93 [85; 100]* | 101 [77; 101]* |
| Ночь, средняя | 67 [67; 70] | 75,5 [70; 82]* | 72,5 [69; 78]* | 82 [72; 91]* | 81 [76; 88]* |
| День, мин. | 56 [56; 59] | 63 [56; 66]* | 60 [57; 60]* | 65 [55; 70]* | 66 [61; 76]* |
| Ночь, мин. | 51 [48; 55] | 60,5 [54; 61]* | 58 [50; 59,5]* | 62 [55; 66]* | 59 [52; 62]* |
| День, макс. | 141 [133; 151] | 142 [134; 150] | 140 [126; 146] | 143 [142; 157] | 139 [124; 146] |
| Ночь, макс. | 120 [109; 122] | 119 [108; 142] | 130 [117; 131] | 130 [117; 139]* | 126 [102; 128] |

Примечание: данные в таблице представлены в виде медиан и квартилей Me [LQ; UQ]. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; p_1 – сравнение группы беременных без НРС с контрольной группой; p_2 – сравнение группы беременных с НРС с контрольной группой; p_3 – сравнение групп беременных с НРС и без НРС.

НРС в сравнении с группой контроля в дневной и ночной периоды выявлено не было.

Частота сердечных сокращений подвержена влиянию множества факторов (эмоции, физическая активность и т.д.) и не является эффективным критерием оценки активности симпатoadреналовой системы. Более информативным способом может служить анализ вариабельности сердечного ритма по данным ХМЭКГ.

Так, у беременных во II триместре отмечено достоверное снижение показателя SDNN (стандартное отклонение величин нормальных интервалов RR), который отражает суммарный эффект вегетативной регуляции кровообращения, по сравнению с группой контроля (без НРС – на 32%, $p = 0,0000$; с НРС – на 14%, $p = 0,0464$) (табл. 5). Уменьшение среднего квадратичного отклонения связано с усилением симпатичес-

кой регуляции [5, 7, 8]. Кроме того, в группе женщин без нарушений ритма отмечено снижение показателя SDNNi, который отражает стандартное отклонение SDNN на 5-минутных участках, что также свидетельствует об усилении влияния симпатической нервной системы.

Особый интерес представляет изучение циркадного индекса (ЦИ) у беременных. По данным литературы, у здоровых лиц, а также у больных с компенсированной кардиальной патологией ЦИ находится в пределах 1,24–1,44 [5, 6, 8]. По результатам нашего исследования установлено достоверное снижение ЦИ у женщин как с НРС, так и без НРС во II триместре беременности в сравнении с группой контроля ($p = 0,0006$ и $p = 0,0015$ соответственно) (табл. 5). Важно обратить внимание на снижение медианы ЦИ менее 1,2 у женщин с нарушениями рит-

Таблица 5

Показатели вариабельности ритма по данным ХМЭКГ у женщин во II триместре беременности

| Показатели | Контрольная группа (n = 21) | Беременные без НРС (n = 19) | p_1 | Беременные с НРС (n = 20) | p_2 | p_3 |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|---------------------------|--------|--------|
| SDNN, мс | 150 [122; 152] | 101,5 [92; 116]* | 0,0000 | 129 [114; 134]* | 0,0464 | 0,0003 |
| SDNNi, мс | 57 [51; 64] | 49 [42; 55]* | 0,0003 | 52 [46; 59] | 0,1936 | 0,0671 |
| rMSSD, мс | 35 [25; 35] | 27 [20; 32] | 0,3495 | 27 [20; 32] | 0,1228 | 0,9065 |
| pNN50, % | 11 [5; 12] | 6 [2; 11] | 0,1698 | 6,5 [3; 10] | 0,0781 | 0,7872 |
| ЦИ | 1,3 [1,2; 1,3] | 1,2 [1,1; 1,3]* | 0,0015 | 1,1 [1,1; 1,2]* | 0,0006 | 0,2699 |

Примечание: данные в таблице представлены в виде медиан и квартилей Me [LQ; UQ]. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; * – $p < 0,05$ по сравнению с группой беременных без НРС; p_1 – сравнение группы беременных без НРС с контрольной группой; p_2 – сравнение группы беременных с НРС с контрольной группой; p_3 – сравнение групп беременных с НРС и без НРС.

ма, что говорит о ригидности циркадного ритма сердца. Согласно данным литературы, указанные изменения ассоциированы с высоким риском развития жизнеугрожающих аритмий [6, 7].

Анализ данных суточного мониторирования ЭКГ в III триместре показал, что и у женщин с НРС, и у женщин без НРС отмечалось достоверное снижение показателей, характеризующих вариабельность ритма сердца, по сравнению с контрольной группой (табл. 6).

Так, rMSSD (среднеквадратичная разница соседних RR) – показатель активности парасимпатического звена вегетативной регуляции, оказался достоверно ниже в группе беременных без НРС по сравнению с группой контроля ($p = 0,0039$), что свидетельствует о снижении влияния парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Аналогичная информация получена и при анализе показателя pNN50, который отражает степень преобладания парасимпатического звена регуляции над симпатическим. Его достоверное снижение у беременных без НРС по сравнению с контрольной группой ($p = 0,0024$) подтвердило данные об ослаблении влияния парасимпатического звена регуляции.

Вместе с тем, достоверно меньшие значения SDNN, SDNNi у женщин без НРС в III триместре, чем у женщин контрольной группы ($p = 0,0002$ и $p = 0,0007$ соответственно), свидетельствуют о сохраняющейся активности симпатической нервной системы в изучаемый период.

Важно подчеркнуть, что и для женщин с НРС в III триместре установлены аналогичные изменения вегетативного баланса. Так, SDNN на 27% достоверно ниже в группе женщин с НРС, чем в группе контроля ($p = 0,0000$), а

SDNNi – на 19% (0,0000). Показатели, отражающие влияние парасимпатического звена, rMSSD и pNN50, ниже на 29% и на 64% соответственно, чем в контрольной группе ($p = 0,0365$ и $p = 0,0051$).

Однако достоверных отличий в значениях изучаемых показателей ВРС между группами беременных с НРС и без НРС в III триместре выявлено не было.

Обращает внимание, что в III триместре у беременных обеих групп выявлено достоверное снижение ЦИ по сравнению с группой контроля ($p = 0,0001$ и $p = 0,0007$). Показатель, определяемый как отношение средней дневной к средней ночной ЧСС, ЦИ наиболее информативен при оценке циркадности изменений ЭКГ [5, 8]. Следует отметить, что медианы ЦИ и в группе женщин без НРС, и в группе женщин с НРС были менее 1,2, что свидетельствует о ригидности циркадного ритма сердца.

Таким образом, по результатам исследования установлено, что у беременных и во II, и в III триместре преобладало влияние симпатического звена вегетативной регуляции. Вместе с тем, для женщин, беременность которых сопровождалась идиопатическими нарушениями ритма, характерна большая степень активности симпатической нервной системы, что нашло подтверждение при анализе активности β -АРМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Стрюк Р.И. Заболевания сердечно-сосудистой системы и беременность. М.: «ГЭОТАР Медиа», 2010; 277 с.
2. Стрюк Р.И. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М., 2003; 160 с.
3. Бухонкина Ю.М. Оптимизация диагностики и лечения беременных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы на

Таблица 6

Показатели вариабельности ритма по данным ХМЭКГ у женщин в III триместре беременности

| Показатели | Контрольная группа (n = 21) | Беременные без НРС (n = 19) | p_1 | Беременные с НРС (n = 20) | p_2 | p_3 |
|------------|-----------------------------|-----------------------------|--------|---------------------------|--------|--------|
| SDNN, мс | 150 [122; 152] | 105,5 [94; 127]* | 0,0002 | 110 [87,7; 111]* | 0,0000 | 0,7079 |
| SDNNi, мс | 57 [51; 64] | 47 [35; 56]* | 0,0007 | 46 [38; 49]* | 0,0000 | 0,8203 |
| rMSSD, мс | 35 [25; 35] | 22 [14; 31]* | 0,0039 | 25 [21; 29]* | 0,0365 | 0,2910 |
| pNN50, % | 11 [5; 12] | 3 [1; 8]* | 0,0024 | 4 [2; 7]* | 0,0051 | 0,5249 |
| ЦИ | 1,3 [1,2; 1,3] | 1,1 [1,1; 1,2]* | 0,0001 | 1,1 [1,1; 1,3]* | 0,0007 | 0,2808 |

Примечание: данные в таблицах представлены в виде медиан и квартилей Me [LQ; UQ]. * – $p < 0,05$ по сравнению с контрольной группой; p_1 – сравнение группы беременных без НРС с контрольной группой; p_2 – сравнение группы беременных с НРС с контрольной группой; p_3 – сравнение групп беременных с НРС и без НРС.

всех этапах гестации: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2010; 30 с.

4. Стрюк Р.И., Шоикимова Д.У. Нарушения сердечного ритма у беременных: клиническая эффективность бисопролола. Трудный пациент. 2012; 10 (2-3): 8–11.
5. Анализ variability сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Методические рекомендации. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. и др. Вестник аритмологии. 2001; 24: 65–87.
6. Variability сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волковская И.В. Анналы аритмологии. 2009; 4: 21–32.
7. Анализ variability ритма сердца и возможности его применения в психологии психофизиологии. Ковалева А.В., Панова Е.Н., Горбачева А.К. Современная зарубежная психология. 2013; 1: 35–50.
8. Аксельрод А.С., Чомахидзе П.Ш., Сыркин А.Л. Холтеровское мониторирование ЭКГ: возможности, трудности, ошибки. Под ред. Л.А.Сыркина. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. 192 с.

References

1. Strjuk R.I. Diseases of the cardiovascular system and pregnancy. М.: GEOTAR Media, 2010. 277 p.

2. Strjuk R.I. Adrenoreaction and cardiovascular system. М., 2003. 160 p.
3. Buhonkina Yu. M. Optimization of diagnostics and treatment of pregnant women with diseases of cardiovascular system at all stages of a gestation. М., 2010. 30 p.
4. Stryuk R.I., Shoikiemova D.U. Disturbance of a rhythm of heart at pregnant women: clinical efficiency of a bisoprolol. Difficult patient. 2012; 2–3 (10): 8–11.
5. The analysis of variability of a rhythm of heart when using various electrocardiographic systems. Methodical recommendations. Baevskiy R.M., Ivanov G.G. at al. Bulletin of arrhythmology. 2001; 24: 65–87.
6. Variability of a warm rhythm: measurement methods, interpretation, clinical use. Bokeriya L.A., Bokeriya O.L., Volkovskaya I.V. Annals of arrhythmology. 2009; 4: 21–32.
7. The analysis of variability of a rhythm of heart and possibility of its application in psychophysiology psychology. Kovaleva A.V., Panova E.N., Gorbacheva A.K. Modern foreign psychology. 2013; 1: 35–50.
8. Akselrod A.S., Chomahidze P.Sh., Syirkin A.L. Holter ECG monitoring: opportunities, difficulties, mistakes. М.: ООО «Medical information agency», 2007. 192 p.

Статья поступила 10.01.2016. Принята к печати 25.03.2016.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СОСУДОВ У КУРЯЩИХ ЖЕНЩИН С СОХРАНЕННОЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ И В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Е.А. Улубиева, О.В. Магкаева, А.Г. Автандилов, И.А. Либов, Е.К. Супрун
ГБОУДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Министерства
здравоохранения Российской Федерации, Москва

Цель. Изучение структурно-функциональных изменений артерий у практически здоровых курящих женщин с сохраненной менструальной функцией и в постменопаузе. **Пациенты и методы.** Обследованы 107 практически здоровых женщин в возрасте от 40 до 59 лет, из них у 52 женщин (средний возраст $45,1 \pm 1,2$ лет) менструальная функция была сохранена, большинство из них были обследованы во II фазу менструального цикла (1-я группа). Во 2-ю группу были включены 55 женщин (средний возраст $50,7 \pm 1,5$ лет), находящихся в постменопаузе (продолжительностью 2–5 лет). Всем женщинам проводилось ультразвуковое исследование артерий с определением толщины комплекса интима-медиа, эндотелийзависимой вазодилатации и одновременным мониторингом показателей кровотока осциллометрическим методом. **Результаты.** В ходе исследования было выявлено, что у курящих женщин в постменопаузе структурно-функциональные изменения сосудистого русла более выражены и развиваются более интенсивно по сравнению с женщинами с сохраненной менструальной функцией, несмотря на небольшую (около 5 лет) возрастную разницу, и проявляются в достоверном увеличении толщины комплекса интима-медиа общих сонных артерий, более выраженными нарушениями функции эндотелия, вплоть до развития парадоксальных реакций. **Заключение.** Выключение защитной функции эстрогенов ускоряет структурно-функциональные изменения сосудов у курящих женщин в постменопаузе по сравнению с курящими женщинами с сохраненной менструальной функцией внутри одной возрастной группы.

Ключевые слова: женщины, постменопауза, курение, сердечно-сосудистые заболевания, толщина комплекса интима-медиа, эндотелийзависимая вазодилатация, скорость распространения пульсовой волны.

Comparative characteristics of the functional state of vessels smoking women with preserved menstrual function and postmenopausal

E.A. Ulubieva, O.V. Magkaeva, A.G. Avtandilov, I.A. Libov, E.K. Suprun
Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Russia

Objective: The study of the structural – functional changes of the arteries in healthy female smokers with preserved menstrual function in postmenopausal women. **Patients and methods.** The study included 107 healthy women aged 40 to 59 years, of which 52 women (mean age $45,1 \pm 1,2$ years) had preserved menstrual function, the majority of them were surveyed in the II phase of the menstrual cycle (group 1). 55 women (mean age $50,7 \pm 1,5$ years) who are postmenopausal (lasting 2–5 years) were included in group 2. All women performed ultrasound of the arteries to the definition of the intima media complex thickness, endothelium-dependent vasodilation and simultaneous monitoring of indicators of the oscillometric method of blood flow. **Results.** The study found that women who smoke in postmenopausal structural and functional changes in the vascular bed are more pronounced and developed more intensively than women with preserved menstrual function, despite the small (about 5 years) age difference, and are manifested in a significant increase in thickness intima media of common carotid artery, a severe impaired endothelial function, until the development of paradoxical reactions. **Conclusion.** Turning off the protective function of estrogen accelerates the structural-functional changes of vessels in postmenopausal women smokers compared to smokers in women with preserved menstrual function within the same age group.

Key words: women, postmenopause, smoking, cardiovascular disease, the thickness of the intima-media complex, the endothelium-dependent vasodilation, pulse wave velocity.

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Улубиева Елена Арсеновна, к.м.н., доцент кафедры терапии и подростковой медицины ГБОУДПО РМАПО МЗ РФ.
Адрес: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1.

Автандилов Александр Георгиевич, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой терапии и подростковой медицины ГБОУДПО РМАПО МЗ РФ.

Адрес: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1. Городская клиническая больница № 81. Адрес: 127411, Москва, ул. Лобненская, 10

Либов Игорь Айзикович, к.м.н., доцент кафедры терапии и подростковой медицины ГБОУДПО РМАПО МЗ РФ.

Адрес: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Магкаева Оксана Валериевна, аспирант кафедры терапии и подростковой медицины ГБОУДПО РМАПО МЗ РФ.

Адрес: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1

Супрун Екатерина Константиновна, к.м.н., доцент кафедры терапии и подростковой медицины ГБОУДПО РМАПО МЗ РФ.

Адрес: 123995, г. Москва, ул. Баррикадная, 2/1

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются главной причиной смерти женщин. Риск развития ССЗ особенно возрастает в постменопаузе [1]. Согласно статистическим данным, относительный риск ишемической болезни сердца (ИБС) у женщин в постменопаузе в 2,7 раза выше, чем у женщин того же возраста, но с сохраненной функцией яичников; у молодых женщин после овариоэктомии и с преждевременной менопаузой риск развития ССЗ возрастает в 5 раз [2].

Еще в 1976 г. результаты исследования Framingham Heart Study показали, что частота острых коронарных событий у женщин в постменопаузе увеличивается в 12 раз по сравнению с женщинами репродуктивного возраста [3].

В 1994 г. D.S. Celermajer показал в своих работах резкое нарастание дисфункции эндотелия при наступлении менопаузы [4]. Исследуя эндотелиальную функцию у женщин менопаузального периода, в 2006 году Но J.Y.P. выявил, что введение эстрогенов в постменопаузе с созданием физиологических концентраций репродуктивного периода восстанавливает нарушенную вазодилатацию [5].

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали, что после наступления менопаузы на фоне прекращения продукции эстрогенов развиваются изменения сосудистой реактивности: снижается продукция простациклина, повышается уровень эндотелина и нарушаются механизмы эндотелийзависимого тонуса сосудов [6, 7].

Возрастание частоты ССЗ после 55 лет часто объясняется исчезновением антиатерогенного и кардиопротективного действия эстрогенов, однако, до сих пор неясно, что играет ведущую роль в увеличении частоты сердечно-сосудистых заболеваний: возраст или менопауза [8]. Также противоречивы данные о влиянии эстрогенов на функцию эндотелия у женщин в постменопаузе с различными факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний [9, 10].

Во многих исследованиях доказано, что курение является одним из важнейших факторов риска сердечно-сосудистой патологии и одной из основных причин высокой смертности в России [11, 12].

Учитывая, что в России на сегодняшний день курят более 30% женщин, необходимо подчеркнуть, что, согласно данным Фремингемского исследования, почти половина случаев внезапной коронарной смерти у женщин связана с табакокурением [13].

В результате исследования, проведенного среди молодых женщин (от 16 до 44 лет), выяснено, что при курении от 3 до 6 сигарет в день риск смерти от инфаркта миокарда (ИМ) у них увеличивался

вдвое, а у женщин, выкуривающих 20 сигарет в день, риск заболеть ИМ увеличивался в 6 раз по сравнению с некурящими [14].

При исследовании эндотелиальной функции у женщин с сохраненной менструальной функцией Nicoline Jochmann с соавт. показали, что она значительно ослабевает у курящих женщин в середине лютеиновой фазы, тогда как у некурящих женщин эндотелийзависимая вазодилатация усиливается вместе с возрастающими уровнями эстрадиола во время фолликулярной фазы, и затем повышается снова во время лютеиновой фазы. При исследовании количества эстрадиола в сыворотке крови у курящих женщин выявили снижение уровня эстрадиола по сравнению с некурящими, что, возможно, может служить частичным объяснением снижения эндотелиальной функции. Низкий уровень эстрогена может приводить к преждевременной менопаузе, которая увеличивает риск заболеваний ССС [15].

Как правило, изучение патологических изменений ССС начинается после или во время манифестации клинических проявлений заболевания, когда первичный патологический процесс наслаивается на вторичную инволюционную структурную перестройку артериального русла. Зачастую трудно определить, какой из процессов вносит больший вклад в развитие патологии, т.к. морфологические эквиваленты перечисленных процессов очень близки и имеют сходную ультразвуковую картину.

Определение нарушений сосудистой регуляции в доатеросклеротическую стадию позволит оценить вклад менопаузы, с одной стороны, и вклад курения – с другой, на скорость и интенсивность структурно-функциональной перестройки сосудов, в ухудшение прогноза развития ССЗ.

Учитывая все вышеперечисленное, становится очевидной необходимость подробного изучения состояния сосудистой системы у курящих женщин с сохраненной менструальной функцией и в постменопаузе.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Критерии включения. В исследование включали практически здоровых курящих женщин в возрасте от 40 до 59 лет.

Критерии не включения. Из исследования исключались женщины с ожирением, гиперхолестеринемией, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, органов внутренней секреции, почек, хирургическим климаксом.

Описание исследования. Обследованы 107 пациенток, из них у 52 женщин (средний возраст $45,1 \pm 1,2$ лет) менструальная функция была сох-

ранена, большинство женщин этой группы были обследованы во II фазу менструального цикла (1-я группа). Во 2-ю группу были включены 55 женщин (средний возраст $50,7 \pm 1,5$ лет), находящихся в постменопаузе (продолжительностью 2–5 лет).

Методы исследования. Анамнез курения оценивали при помощи индекса курения (ИК): $ИК = \text{число сигарет в сутки} \times \text{стаж курения} / 20$ (пачка/лет). Определяли: индекс массы тела Кетле, уровни глюкозы, общего холестерина, липидных фракций; проводили ультразвуковое исследование сонных и плечевой артерий с определением эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) и толщины комплекса интима-медиа (ТКИМ), а также одновременным мониторингом показателей кровотока с помощью осциллометрического метода. Ультразвуковое дуплексное сканирование сонных и плечевых артерий выполняли на аппарате Toshiba 690 – Arlio XG (Япония) линейным датчиком с частотой 7,5 МГц. ТКИМ общей сонной артерии (ОСА) измеряли по стандартной методике в В-режиме по задней стенке (относительно датчика) на 1 см проксимальнее бифуркации. Из динамических показателей кровотока оценивали: максимальную систолическую скорость кровотока (V_{\max}), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (V_{ed}), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (V_{mean}), а также показатели периферического сопротивления: индекс пульсации (PI), индекс резистивности (RI). ЭЗВД плечевой артерии изучали по методу, предложенному D. Celermajer (1992) [16, 17]. Плечевую артерию лоцировали на 3–10 см выше локтевого сгиба, диаметр артерии измеряли в фазу диастолы в В-режиме, в доплер-режиме оценивали изменение скорости кровотока до и после пробы с реактивной гиперемией. Стимулом ЭЗВД была гипоксия тканей, создаваемая манжетой, наложенной дистальнее изучаемого участка. В течение 5 минут в манжете создавали давление 250 мм рт. ст. (по D. Celermajer, 1992). Увеличение диаметра плечевой артерии через 60–90 секунд на фоне реактивной гиперемии на 10% и более считали нормальной реакцией (D. Celermajer). Меньшую степень дилатации оценивали как патологическую, а вазоконстрикцию – как парадоксальную реакцию. ЭЗВД рассчитывали как относительное изменение диаметра артерии в течение пробы с реактивной гиперемией (ПРГ), выраженное в процентах, по формуле: $ЭЗВД = (D_{\text{прг}} - D_{\text{диск}}) / D_{\text{диск}} \times 100\%$, где $D_{\text{прг}}$ – диаметр ПА через 60–90 сек. после снятия манже-

ты, $D_{\text{диск}}$ – исходный диаметр манжеты. Объемную компрессионную осциллометрию (ОКО) проводили с помощью аппарата АПКО-8-РИЦ-М (ООО «СИМТ», Россия). Рассчитывали основные сосудистые показатели: скорость распространения пульсовой волны (СПВ, м/с) и податливость плечевой артерии (ППА, мл/мм рт. ст.).

Статистическая обработка данных. Статистический анализ проводился при помощи пакета статистических программ STATISTICA 6.0 для Windows (StatSoft, USA) и Microsoft Excel (Microsoft office 2003, USA) с представлением данных в виде средней величины и стандартного отклонения ($M \pm sd$). Для оценки значимости различий между группами использовали U-тест Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$. Корреляционный анализ выполнен при помощи вычисления коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По данным дуплексного сканирования общих сонных артерий, скоростные показатели кровотока V_{\max} , V_{ed} и V_{mean} имели тенденцию к снижению в группе женщин, находящихся в менопаузе по сравнению с женщинами с сохраненной менструальной функцией (табл. 1, рис. 1).

Анализ данных показал, что у курящих женщин в постменопаузе увеличение ТКИМ происходит быстрее по сравнению с показателями ТКИМ, полученными у женщин той же возрастной группы с сохраненной менструальной функцией. В первой группе у курящих женщин с сохраненной менструальной функцией значения ТКИМ находились в пределах нормы, которые по результатам больших популяционных исследований, таких как ARIC, Bogalusa Heart Study, CAPS, учитывающих возраст и пол, составляют для женщин до 45 лет – 0,7 мм, от 45 до 60 лет – 0,8 мм, старше 60 лет – 0,9 мм. Тогда как у женщин в постменопаузе, составляющих вторую группу, толщина КИМ достоверно увеличилась по сравнению с исследуемыми 1-й группы, и достигла $0,89 \pm 0,02$ мм (рис. 2).

Проведенный корреляционный анализ выявил тесную корреляционную связь ТКИМ с ИК: в группе 1 – $r = 0,63$, в группе 2 – $r = 0,72$ ($p < 0,05$ для всех случаев).

Были проанализированы показатели сосудистой реактивности плечевой артерии, ЭЗВД у женщин 1-й группы составила $11,9 \pm 1,1\%$, у женщин в менопаузе – $9,23 \pm 0,9\%$ (табл. 2). Сниженная реакция ПА отмечена у 37 человек (34%) в обеих группах, с преобладанием во 2-й группе женщин.

Таблица 1

Данные ультразвукового исследования ОСА у курящих женщин

| Показатели | Группа 1 с сохраненным циклом, n = 52 | Группа 2 в постменопаузе, n = 55 |
|-------------|--|-------------------------------------|
| D, мм | 5,8 ± 0,11 | 6,1 ± 0,08 |
| Vmax, см/с | 80,4 ± 3,7 | 75,5 ± 3,5 |
| Ved, см/с | 26,5 ± 1,7 | 21,8 ± 1,9 |
| Vmean, см/с | 32,5 ± 2,0 | 25,4 ± 1,9* |
| PI | 1,42 ± 0,38 | 1,43 ± 0,9 |
| RI | 0,69 ± 0,03 | 0,71 ± 0,04 |
| ТКИМ, мм | 0,79 ± 0,03 | 0,89 ± 0,02* |

Примечание: данные представлены в виде $M \pm sd$, при $*p < 0,05$ – при сравнении 1 и 2 групп.

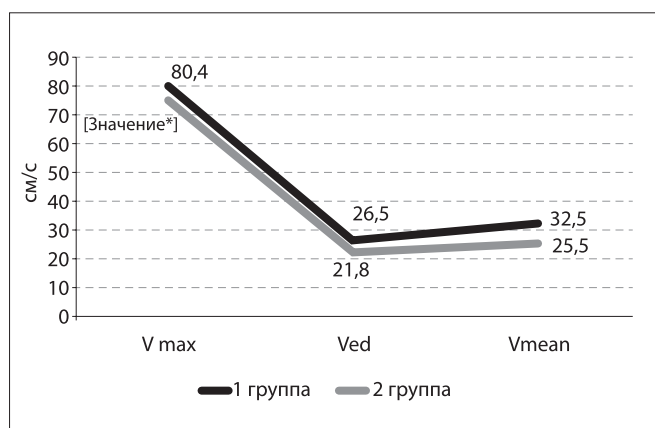


Рисунок 1. Скоростные показатели крови Vmax, Ved и Vmean: 1-я группа – у курящих женщин с сохраненной менструальной функцией; 2-я группа – у курящих женщин в постменопаузе

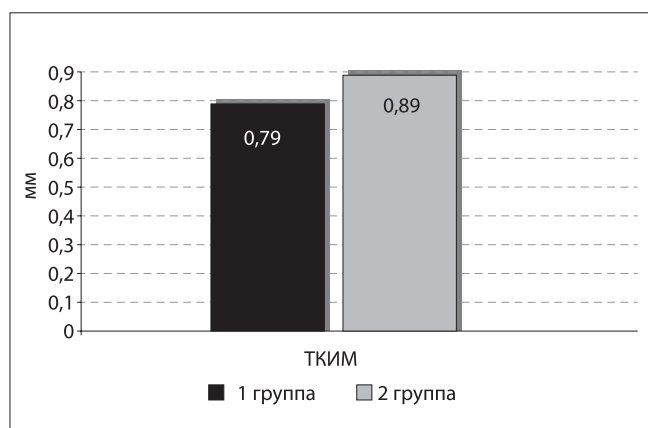


Рисунок 2. Показатели толщины комплекса интима-медиа ОСА у курящих женщин с сохраненной менструальной функцией – 1-я группа, у курящих женщин в постменопаузе – 2-я группа

Таблица 2

Данные ультразвукового исследования плечевых артерий у курящих женщин

| Показатели | Группа 1 с сохраненной менструальной функцией, n = 52 | Группа 2 в постменопаузе, n = 55 |
|-------------|--|-------------------------------------|
| D, мм | 3,88 ± 0,05 | 3,89 ± 0,07 |
| Vmax, см/с | 77,4 ± 5,2 | 71,5 ± 5,1 |
| Ved, см/с | 17,6 ± 1,5 | 15,2 ± 1,8 |
| Vmean, см/с | 24,2 ± 4,02 | 17,7 ± 3,5 |
| PI | 2,31 ± 0,42 | 2,97 ± 0,27 |
| RI | 0,82 ± 0,04 | 1,05 ± 0,02* |
| ЭЗВД, % | 11,9 ± 1,1 | 9,23 ± 0,9 |

Примечание: данные представлены в виде $M \pm sd$, при $*p < 0,05$ при сравнении 1 и 2 групп.

В 1-й группе снижение ЭЗВД определялось у 12 женщин (23%). У женщин, находящихся в постменопаузе (группа 2), снижение ЭЗВД наблюдалось у 25 (45%), из них у 5 (9%) женщин реакция

на реактивную гиперемия отсутствовала, у 2 (4%) женщин наблюдалась парадоксальная реакция, свидетельствующая о тяжелых нарушениях эндотелиальной функции.

При проведении ОКО выяснилось, что показатели ригидности плечевой артерии – СПВ и ППА изменялись: были выявлены более выраженное увеличение СПВ и снижение ППА у женщин группы 2 по сравнению с показателями, полученными у женщин с сохраненной менструальной функцией (группа 1). Достоверных различий по показателям СПВ и податливости между показателями в обеих группах выявлено не было, и в 1-й группе значения СПВ и ППА составили $809 \pm 11,5$ см/с и $0,077 \pm 0,02$ мл/мм рт. ст., во 2-й группе – $827 \pm 19,9$ см/с и $0,071 \pm 0,07$ мл/мм рт. ст. соответственно (рис. 3, рис. 4).

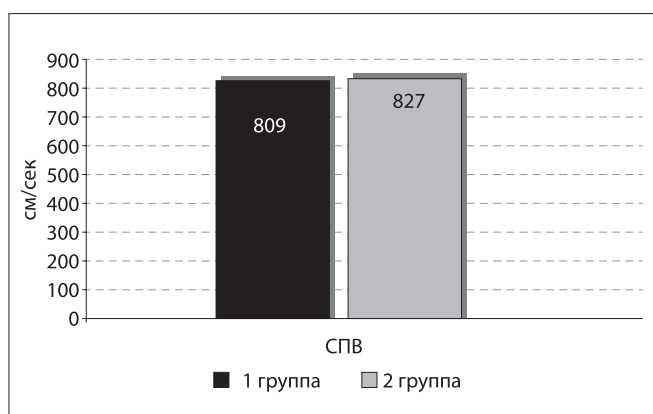


Рисунок 3. Показатели скорости пульсовой волны у курящих женщин с сохраненным менструальным циклом – группа 1 и в менопаузе – группа 2

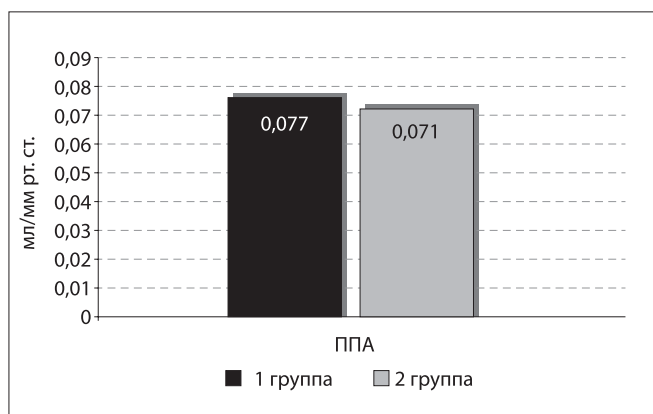


Рисунок 4. Показатели податливости плечевой артерии у курящих женщин с сохраненным менструальным циклом – группа 1 и в менопаузе – группа 2

Таким образом, проведенное исследование показало, что, несмотря на наличие такого важного фактора риска развития ССЗ как курение, менопауза вносит существенный вклад в усугубление структурно-функциональных изменений сосудов артериального типа у женщин в постменопаузальном периоде.

ВЫВОДЫ

1. У курящих женщин с сохраненной менструальной функцией защитное действие эстрогенов приводит к меньшим изменениям эндотелиальной функции сосудов, скоростных параметров кровотока и сосудистой жесткости.
2. У курящих женщин в постменопаузе структурно-функциональные изменения сосудов прогрессируют более интенсивно по сравнению с группой курящих женщин с сохраненной менструальной функцией, несмотря на небольшую разницу в возрасте в 5 лет, и проявляются увеличением ТКИМ ОСА, СПВ, нарушением ЭЗВД, вплоть до развития парадоксальной реакции в виде вазоконстрикции.
3. Женщинам, находящимся в постменопаузальном периоде, рекомендуется проводить определение изменения эндотелиальной функции и артериальной ригидности, как важных предикторов серьезных нарушений функционирования ССС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чичерина Е.Н., Падыганова А.В. Факторы развития и прогрессирования кардиоренальных осложнений у женщин. Терапевтический архив 2013; 6: 85–9.
2. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. J.Hypertens. 2003; 21: 1011–53.
3. Kannel W.B., Hjortland M.C., McNamara P.M. et al. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. Ann. Intern. Med. 1976; 85(4): 447–52.
4. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J., et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy men years before the age related decline in women. J Am Coll Cardiol. 1994; 24 (2): 471–6.
5. Ho JY-P., Chen M-J, Sheu WH-H. et al. Differential effects of oral conjugated equine estrogen and transdermal estrogen on atherosclerotic vascular disease risk markers and endothelial function in healthy postmenopausal women. Hum Reprod. 2006; 21: 2715–20.
6. Чазова И.Е., Сметник В.П., Балан В.Е., Зайдиева Я.З. и др. Ведение женщин с сердечно-сосудистым риском в перименопаузе: консенсус российских кардиологов и гинекологов. 2008; 5: 79–90.
7. Кузнецова И.В., Мычка В.Б., Кириллова М.Ю., Войченко Н.А., Оганов Р.Г. Заместительная гормональная терапия как средство первичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний? Эффективная фармакотерапия. Эндокринология. 2012; 5: 12–8.

8. Мясоедова В.А., Карагодин В.П., Нейфельд И.В. и др. Механизмы половых различий при атеросклерозе. *Фундаментальные науки и практика*. 2010; 1(4): 51–9.
9. Majmudar NG, Robson SC, Ford GA. Effects of the menopause, gender, and estrogen replacement therapy on vascular nitric oxide activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85: 1577–83.
10. Гончар М.А., Попов А.И. Сердечно-сосудистые осложнения при эстрогенотерапии больных раком предстательной железы. *Урология и нефрология*. 1985; 2: 31–3.
11. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Влияние курения на здоровье населения: место России в Европе. *Профилактика заболеваний и укрепление здоровья*. 2002; 6: 17–20.
12. Звездина И.В., Кучма В.Р. Эпидемиологические аспекты поведенческих факторов риска. *Информ. бюлл. здоровья населения и среда обитания*. 2005; 1: 5-9.3.
13. Prescott E., Scharling H., Osler M. et al. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol. Community Health*. 2002; 56(9): 702–6.
14. Cacciola R.R., Guarino F., Polosa R. Relevance of endothelial-haemostatic dysfunction in cigarette smoking. *Curr Med Chem*. 2007; 14:1887–92.
15. Jochmann N., Muller S., Kuhn C. et al. Chronic smoking prevents amelioration of endothelial function in the course of the menstrual cycle. *Circ J*. 2009; 73(3): 568–72.
16. Celermajer D.S. Testing endothelial function using ultrasound. *J Cardiovasc Pharm*. 1992; 32: 29–32.
17. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340 (8828): – P. 1111–5.
- men years before the age related decline in women. *J Am Coll Cardiol*. 1994; 24 (2): 471–6.
5. Ho JY-P., Chen M-J, Sheu WH-H. et al. Differential effects of oral conjugated equine estrogen and transdermal estrogen on atherosclerotic vascular disease risk markers and endothelial function in healthy postmenopausal women. *Hum Reprod*. 2006; 21: 2715–20.
6. Chazova IE, Smetnik VP Balan VE Zaydieva Ya.Z. and others. Keeping women's cardiovascular risk in perimenopausal and postmenopausal: Consensus Russian cardiologists and ginekologov. 2008; 5: 79–90.
7. Kuznetsova I.V., Sliver V.B., Kirillov M.Y., Voichenko N.A., RG Oganov Hormone replacement therapy for the primary prevention of cardiovascular disease? *Effective farmakoterapiya. Endokrinologiya*. 2012; 5: 12–18.
8. Myasoedova V.A., Karagodin V.P, Neufeld I.V. and others. The mechanisms of sex differences in atherosclerosis. *Basic Science and Practice*. 2010; 1 (4): 51–9.
9. Majmudar N.G., Robson S.C., Ford G.A. Effects of the menopause, gender, and estrogen replacement therapy on vascular nitric oxide activity. *J Clin Endocrinol Metab*. 2000; 85: 1577–83.
10. Gonchar M.A., Popov A.I. Cardiovascular complications of estrogen prostate cancer patients. *Urology and nephrology*. 1985; 2: 31–3.
11. Maslennikov G.Y., Oganov R.G. The effect of smoking on health: Russia's place in Europe. *Disease prevention and strengthening zdorovya*. 2002; 6: 17–20.
12. Zvezdina I.V., Kuchma V.R. Epidemiological aspects of behavioral risk factors. *Inform. Bull. health and environment*. 2005; 1: 5-9.3.
13. Prescott E., Scharling H., Osler M. et al. Importance of light smoking and inhalation habits on risk of myocardial infarction and all cause mortality. A 22 year follow up of 12149 men and women in The Copenhagen City Heart Study. *J Epidemiol. Community Health*. 2002; 56(9): 702–6.
14. Cacciola R.R., Guarino F., Polosa R. Relevance of endothelial-haemostatic dysfunction in cigarette smoking. *Curr Med Chem*. 2007; 14: 1887–92.
15. Jochmann N., Muller S., Kuhn C. et al. Chronic smoking prevents amelioration of endothelial function in the course of the menstrual cycle. *Circ J*. 2009; 73(3): 568–72.
16. Celermajer D.S. Testing endothelial function using ultrasound. *J Cardiovasc Pharm*. 1992; 32: 29–32.
17. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 1992; 340 (8828): – P. 1111–5.

REFERENCES

1. Chicherina EN, AV Padyganova Factors of development and progression of cardiorenal complications in women. *Therapeutic Archives in 2013*; 6: 85–9.
2. Guidelines Committee. 2003 European Society of Hypertension – European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J.Hypertens*. 2003; 21: 1011–53.
3. Kannel W.B., Hjortland M.C., McNamara P.M. et al. Menopause and risk of cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann. Intern. Med*. 1976; 85(4): 447–52.
4. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Spiegelhalter D.J., et al. Aging is associated with endothelial dysfunction in healthy

Статья поступила 10.11.2015. Принята к печати 20.01.2016.

СОДЕРЖАНИЕ ЙОДА В ПОЧВАХ И ПИТЬЕВЫХ ВОДАХ ДАГЕСТАНА И РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА

С.А. Абусуев¹, М.А. Яхияев², Ш.К. Салихов², П.Д. Казанбиева¹

¹ ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Махачкала

² ФГБУН «Прикаспийский институт биологических ресурсов ДНЦ РАН»

Обсуждаются вопросы, связанные с причинами, диагностикой, поиском путей и методов эффективной коррекции зобной эндемии. **Цель исследования.** Изучение уровня содержания йода в почвах и питьевых водах Дагестана, сопоставление полученных данных с показателями заболеваемости населения. **Пациенты и методы.** Определен микрохимическим методом уровень йода в объектах биосферы (почва, питьевые воды) Дагестана. Проанализированы карты больных эндемическим зобом пациентов эндокринологического отделения республиканского клинического центра (РКЦ). **Результаты исследования и их обсуждение.** Установлено, что заболеваемость населения республики не всегда связана с низким содержанием йода. Возникает вопрос о достоверности диагностики эндемического зоба. Так, низкий уровень содержания йода в моче пациентки (70,0 мкг/л) указывает, что она проживает в йододефицитном регионе, у нее может быть зоб и к ней нужно применять профилактику; объем щитовидной железы пациентки (17,3 см³) показывает, что она проживает в регионе с нормальным йодным обеспечением, у нее нет зоба и ей не нужно применять профилактику; уровень тиреотропного гормона гипофиза (ТТГ) в ее крови (4,0 мМЕ/л) позволяет отнести ее к категории здоровых. У пациентки на 3–4% превышено отношение антитиреоидных антител (АТ) к тиреопероксидазе (ТПО) (допустимое значение ошибки анализа), а наличие в крови антитиреоидных антител указывает на заболевание щитовидной железы, не связанное с дефицитом йода. **Заключение.** Прием больной заместительной гормональной терапии означает пожизненное лечение йодосодержащими препаратами. Переход пациентки на употребление йодированной соли может повлечь неизвестные последствия. Мы предлагаем больной не принимать йодосодержащие препараты и определить статус других зобогенных факторов, с последующим назначением лечения с учетом ее конкретной этиологии.

Ключевые слова: эндемический зоб, йод, метаболизм, Дагестан, эссенциальные микроэлементы.

Iodine in soils and drinking waters of Dagestan and the prevalence of endemic goiter

S.A. Abusuev¹, M.A. Yahyaev², Sh.K. Salikhov², P.D. Kazanbieva¹

¹ Dagestan State Medical Academy, Russian Ministry of Health

² Caspian Institute of Biological Resources, Dagestan Scientific Center, RAS

The questions connected with the reasons, the diagnosis, with the search for ways and the methods of the effective correlation of the endemic goiter. **The purpose of the study.** The purpose of the study of level of iodine in the soil and drinking water in Dagestan, the confrontation of the received facts with the indices of the morbidity of people. **The Patients and the methods.** The level of iodine is determined by the micro-chemical method of the level biosphere objects (soil, drinking water) of Dagestan. Cards analyzed patients endemic goiter patients endocrinology department of the Republican Clinical Center (RCC). **The Results of the Study and There Discussion.** It has been settled that the incidence of the republic population is not always connected with the low iodine content. The question has appeared about the maintenance of iodine in the diagnose of the endemic goiter. Thus, the low levels of iodine in the urine of the patient indicates that in lives in the region with the normal iodine provision, it can have a goiter and it should have the prophylaxis. Her thyroid volume (17,3 sm³) shaves that she lives in the region with the normal iodine provision, she has no goiter and she doesn't need any prophylaxis, the level of thyroid stimulating hormone in her blood (4,0 mM/l) allows her to take in to the category of healthy people. The relation antibodies thyroid peroxidase is raised by 3–4% (the meaning of mistake in analysis is admitted) antibodies in the blood indicates on a thyroid disease with the iodine deficiency. **Conclusions.** The reception of a patient by a sick hormone therapy means a lifelong treatment. If a patient begins to use iodine containing drugs it can entail some unknown consequences. We offer a patient not to take the iodine containing medications and determine the status of the other iatrogenic factors, followed by the next appoint met of treatment taking into account its specific etiology.

Key words: endemic goiter, iodine, metabolism, Dagestan, essential trace elements.

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Абусуев Сагадулла Абдуллатипович, д.м.н., профессор, директор ГБОУ ВПО Научно-исследовательский институт экологической медицины Дагестанской государственной медицинской академии МЗ РД.
Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Ляхова, 15

Яхияев Магомедпазил Атагишиевич, научный сотрудник ФГБУН Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского научного центра РАН, н.с. ГБОУ ВПО Научно-исследовательский институт экологической медицины Дагестанской государственной медицинской академии МЗ РД.
Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. М. Гаджиева, 45

В большинстве регионов Российской Федерации (РФ) [1], в том числе и в Республике Дагестан (РД) [2], в природной окружающей среде содержится недостаточное количество йода. Учитывая важность проблемы дефицита йода в условиях Дагестана, причисленного во всех популярных изданиях к эндемичному по зобу региону, мы попытались вынести этот спор на обсуждение, надеясь инициировать публичную полемику.

Йододефицитность конкретной местности определяется, в первую очередь, особенностью круговорота йода в природе. Мировой океан является основным источником йода в природе. Поэтому местности, удаленные от морей и океанов или отгороженные от морских ветров, несущих морскую воду, горами, как правило, бедны йодом.

Первоначально для профилактики зоба рекомендовали большие дозы йода в виде раствора Люголя, препаратов антиструмин и «синий йод». После они постепенно снизились и к настоящему времени свелись к значениям, установленным организациями ВОЗ и ICCIDD (Международный совет по борьбе с йододефицитными заболеваниями) [4]. Рекомендуемые суточные нормы йода для беременных и кормящих женщин: ВОЗ – 200 мкг/сутки; ICCIDD – 260 мкг/сутки [5]. Однако известно, что щитовидная железа (ЩЖ) захватывает йодид-ион из крови со скоростью 2 мкг/час [9], т.е. не более 50 мкг за сутки, а рекомендуемые дозы – 250–300 мкг в сутки.

Нужно отметить другой важный момент – эти авторитетные организации (ВОЗ и ICCIDD) распространяют свои рекомендации на всех жителей планеты Земля без учета фактического потребления йода, места их проживания, климата данной

местности, сезона года, особенностей национальной кухни, состояния здоровья, физиологических особенностей. Так, фактические нормы потребления йода людьми намного выше – в Европе до 300 мкг/сутки, в США – до 500 мкг/сутки, в Японии и Исландии – до 1500 мкг/сутки, в России – до 80 мкг/сутки [6]. Если строго следовать их рекомендации, то выходит, что одним странам надо «дейодироваться», другим – «дойодироваться».

В качестве эпидемиологических критериев оценки эндемичности местности по зобу ВОЗ и ICCIDD используют частоту его распространенности или концентрацию йода в моче [5] (табл. 1).

Критерий отсутствия йодного дефицита (медиана концентрации йода в моче ≥ 100 мкг/л) установлен путем анализа мочи населения, проживающего в европейских йодообеспеченных регионах. Медиана концентрации йода в моче делит популяцию на две части (1:1). Первая часть подвержена и вторая – не подвержена риску возникновения зоба, т.е. априори задается, что 50% населения испытывают нехватку йода. Есть работы, утверждающие, что лица с пониженной йодурией на самом деле больны не гипотиреозом, а, наоборот, тиреотоксикозом. Естественно, лечить их будут от гипотиреоза.

Цель нашего исследования – изучение уровня содержания йода в почвах и водах Дагестана, сравнение полученных данных с показателями заболеваемости населения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для определения йода в почвах и природных водах использовали микрохимический метод Драгомировой М.А. в модификации Густун М.И. [3] –

Таблица 1

Критерии степени выраженности йодного дефицита (ВОЗ, ICCIDD)

| Параметры | Выраженность йодного дефицита | | | |
|--|-------------------------------|--------|-----------|---------|
| | отсутствие | легкая | средняя | тяжелая |
| Частота распространения зоба, % | <5 | 5–19,9 | 20–29,9 | >30 |
| Частота распространения зоба, % ICCIDD | <10 | 10–30 | ≤ 50 | >50 |
| Медиана концентрации йода в моче, мкг/л, ВОЗ | ≥ 100 | 50–99 | 20–49 | <20 |

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Салихов Шамиль Курамагомедович, научный сотрудник ФГБУН Прикаспийский институт биологических ресурсов Дагестанского научного центра РАН.

Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Гаджиева, 45

Казанбиева Патимат Далгатовна, ассистент кафедры общей гигиены ГБОУ ВПО Дагестанской государственной медицинской академии.

Адрес: 367000, г. Махачкала, ул. Ляхова, 15

определение путем превращения йода в форму йодида. Интенсивность образующейся в результате реакции окраски растворителя измеряли с помощью фотоколориметра КФК 2МП. Проанализированы карты больных эндемическим зобом пациентов эндокринологического отделения Республиканского клинического центра (РКЦ).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Часто йододефицитность местности оценивается путем определения содержания йода в почвах. Считается, что почвы, содержащие менее 2–5 мкг/кг – малообеспечены йодом и вызывает зобную болезнь, более 5 мг/кг йода обеспечат достаточное его количество в пищевых продуктах, выращенных на них, более 40 мкг/кг, избыток – наблюдается ослабление синтеза йодистых соединений ЩЖ.

Ясно, что в пищевых продуктах человека, произведенных в эндемических по зобу районах, содержание йода будет ниже в 5–10 раз [7] по сравнению с продуктами, произведенными в неэндемических районах. Поэтому метод достаточно корректен при сопоставлении йододефицитности регионов, сложенных из однотипных почв, например, черноземных и нечерноземных. Для Дагестана же, почвы которого характеризуются мозаичностью содержания йода (табл. 2), такой метод вряд ли можно считать объективным. Именно по этой причине Дибирова А. и др. [8] не обнаружили корреляции между частотой распространенности ЭЗ и содержанием йода в почвах республики

Известно, что с водой в организм поступает небольшое количество йода (до 5–10%), но из-за высокой корреляции между концентрацией йода в

Таблица 2

Содержание валового йода в 0–25 см слое почв РД [8]

| Почва | Район, высота н.у.м. | Содержание йода, мг/кг | | |
|-----------------------------|----------------------|------------------------|----------|---------|
| | | минимум | максимум | среднее |
| Светло-каштановая | Тарумовский – 23 | 2,62 | 5,86 | 3,83 |
| Коричневая легкосуглинистая | Магарамкенский – 420 | 0,40 | 6,84 | 4,34 |
| Горно-каштановая | Магарамкенский – 420 | 2,64 | 10,58 | 5,80 |
| Бурая лесная | Магарамкенский – 420 | 2,28 | 4,00 | 3,07 |
| Горно-луговая долинная | Ахтинский – 950 | 0,58 | 1,88 | 1,46 |
| Горно-луговая остепненная | Хунзахский – 1800 | 3,16 | 14,67 | 9,33 |
| Горно-луговая типичная | Хивский – 2030 | 3,36 | 5,92 | 4,60 |

Таблица 3

Содержание йода в речных и родниковых водах республики (мкг/л)

| Место отбора образца, водоисточник | I | Селение – А | | Селение – В | |
|-------------------------------------|-----|-------------|---|-------------|---|
| | | I | I | I | I |
| Терек, Каргалинский ГУ | 9,7 | 2,7 | | 4,4 | |
| Аксай, федеральная дорога | 3,6 | 3,2 | | 4,9 | |
| Росдал Ор, приток Кара-Койсу | 2,8 | 3,1 | | 6,0 | |
| Кара-Койсу, с. Гергебиль | 3,4 | 4,4 | | 5,1 | |
| Чиркейское водохранилище, ГЭС | 5,1 | 1,8 | | 2,0 | |
| Миатлинское водохранилище | 4,7 | 2,4 | | 3,5 | |
| Река Сулак, г. Кизилюрт | 4,6 | 2,0 | | – | |
| Река Шура-Озень, федеральная трасса | 7,0 | 1,1 | | – | |
| Река Самур, с. Ахты | 5,3 | 2,0 | | – | |
| Река Самур, с. Яраг-Казмаляр | 6,8 | 1,4 | | – | |
| Река Самур, с. Филя | 4,6 | 3,4 | | – | |
| г. Махачкала, питьевая вода | 4,8 | 1,3 | | – | |
| Среднее значение | 5,2 | 2,4 | | 4,3 | |

питьевой воде и наличием зоба у населения этот показатель часто используют в качестве индикатора йододефицитности местности. Используя данный критерий, эксперты ВОЗ установили, что 1,5 млрд человек в мире испытывают дефицит йода. Это огромная цифра даже для всей планеты. При содержании в питьевой воде 1–3 мкг/л йода имеет место умеренная степень распространенности эндемического зоба, при содержании 3–5 мкг/л – слабая, а при содержании более 5 мкг/л – полное отсутствие [9]. Данные наших исследований по определению содержания йода в питьевых водах Дагестана приведены в *табл. 3*.

Объектом исследования были выбраны воды рек и родниковые воды населенных пунктов в бассейне реки Сулак; селение-А – в глинисто-сланцевом, селение-В – в известняковом Дагестане [9].

Воды рек Дагестана характеризуют республику как регион со слабой степенью распространенности эндемического зоба. При этом, как и для всех микроэлементов, наблюдается увеличение концентрации йода вниз по течению реки, что может быть связано с поступлением йода по течению. Несколько повышенное содержание йода в водах Чиркейского водохранилища (ГЭС), по-видимому, вызвано тем, что содержание йода в озерах, расположенных в районах распространения карбонатных пород, выше, чем в озерах, расположенных в районах распространения глинистых пород [9]. Заметно повышенное содержание I в низовьях рек обусловлено влиянием Каспийского моря. Для сравнения отметим также, что содержание йода в водах волжских водохранилищ составляет 3,6–5,6 мкг/л; в нижнем течении реки Волга увеличивается до 8,5 мкг/л. Содержание йода в родниковых водах зависит от их генезиса. Воды, сформированные в известняковых породах, содержат примерно в два раза больше йода, чем воды, сформированные в глинистых породах. Территории известнякового Дагестана, где распространены горно-луговые почвы, можно характеризовать как регион со слабой нехваткой йода,

а высокогорные районы глинисто-сланцевого Дагестана – с умеренной нехваткой йода. При употреблении 2,5 л воды в сутки житель селения А получает порядка 6 мкг йода в сутки, житель селения В – 11 мкг. Обращает на себя внимание и тот факт, что содержание йода в водоисточниках одного и того же населенного пункта может различаться в 3 с лишним раза. При этом, в некоторых регионах связи между содержанием йода в питьевых водах и частотой распространенности зоба не наблюдается.

В итоге, йододефицитность региона устанавливается по прямому подсчету числа носителей ЭЗ, т.е. по частоте распространенности зоба (см. *табл. 1*). В норме у здоровой взрослой женщины (старше 18 лет) объем ЩЖ составляет 9–18 см³, у мужчины – меньше 25 см³ [10]. Эти нормативы учреждены на основании результатов обследования жителей йодообеспеченных регионов Европы. У взрослых лиц наличие зоба диагностируется, если объем ЩЖ превышает предельные значения 18 и 25 см³ на 5% и более. Однако определенная таким образом частота распространенности зоба отражает не существующую на данный момент обеспеченность населения йодом, а прошлую, поскольку для развития зоба в условиях йодного дефицита, в равной степени и для нормализации размеров ЩЖ после проведения лечения, требуется достаточно длительное время (2–3 года и более), чтобы достоверно фиксировать произошедшие за это время изменения объема ЩЖ. К тому же, объективность и точность определения размеров железы до сих пор остаются на низком уровне. Так, несовпадение размеров ЩЖ при пальпаторном и ультразвуковом обследовании составляет 41–87%, а ошибка измерения ее объема методом ультразвукового анализа достигает 15%, при этом межлабораторная вариабельность может превысить 30% [11].

Распространенность зобной патологии среди населения Дагестана в среднем составляет 40–50%, а в некоторых горных районах доходит до 80%. Однако ни по содержанию йода в почвах (*табл. 2*), ни

Таблица 4

Тиреоидные показатели больной зобом женщины

| Параметры | Результаты распечатки | Нормативные данные |
|--------------------------|-----------------------|--------------------|
| Т ₃ свободный | | 2,5–6,5 п/Мл |
| Т ₄ свободный | 12,1 | 11,0–24 п/Мл |
| ТТГ | 4,0 | 0,1–4,1 мМЕ/л |
| АТ к ТПО | 103 | 100 мМЕ/л |

Примечание: АТ к ТПО – антитиреоидные антитела к тиреопероксидазе; ТТГ – тиреотропный гормон.

по содержанию йода в питьевых водах (табл. 3) Дагестан, 70% населения которого проживает в приморской зоне, не относится к регионам с тяжелой йодной недостаточностью (табл. 1).

Для достоверности диагностики зоба рассмотрим распространенность его по отношению к конкретной больной женщине (табл. 4) (данные взяты в эндокринологическом отделении РКЦ). К моменту проведения исследований пациентка была пенсионного возраста.

На современном этапе развития эндокринологии самым надежным показателем распространенности ЭЗ считается показатель уровня ТТГ в крови, и нарушения функции ЩЖ классифицируются [12] как: субклинический тиреотоксикоз – уровень ТТГ снижен (подавлен), а уровни свободных Т₃ и Т₄ в пределах нормы; явный тиреотоксикоз – уровень ТТГ снижен, уровни свободных Т₃ или Т₄ повышены; субклинический гипотиреоз – уровень ТТГ повышен, уровень свободного Т₄ нормальный; явный гипотиреоз – уровень ТТГ повышен, уровень свободного Т₄ снижен.

У не больных людей в подавляющем большинстве случаев уровень ТТГ находится в интервале 0,5–2,0 мМЕ/л [13]. Большинство зарубежных ученых считают, что максимальная норма ТТГ у здоровых людей не должна превышать 2,5–3,0 мМЕ/л [14].

Низкий уровень содержания йода в моче пациентки (70,0 мкг/л) указывает, что она проживает в йоддефицитном регионе, у нее может быть зоб и ей нужно применять профилактику; объем ее щитовидной железы (17,3 см³) показывает, что она проживает в регионе с нормальным йодным обеспечением, у нее нет зоба и профилактика ей не требуется; уровень ТТГ в ее крови (4,0 мМЕ/л) позволяет отнести ее к категории здоровых, если исходить из общепринятых на сегодня норм. У пациентки на 3–4% превышено отношение АТ к ТПО (допустимая цифра ошибки анализа), а наличие в крови антитиреоидных антител указывает на заболевание ЩЖ, не связанное с дефицитом йода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение у больной заместительной гормональной терапии обуславливает необходимость пожизненного лечения йодсодержащими препаратами. Применение йодированной соли может привести к развитию неизвестных последствий. Опираясь на полученные данные [15–17], свидетельствующие о том, что причиной возникновения

зобной патологии, помимо дефицита йода, является дисбаланс по многим другим микроэлементам, пациентке предлагается вместо приема йодсодержащих препаратов определить статус остальных зобогенных факторов с последующим назначением лечения с учетом установленной этиологии заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И.И. Йоддефицитные заболевания в России. М.: 2002: 168 с.
2. Магомедова Л.А. Йодные биогеохимические провинции Дагестана и зобная эндемия. Фундаментальные науки и медицина. Махачкала, 1987: 27–9.
3. Густун М.И. Определение малых количеств йода в почвах, продуктах питания, животных организмах и питьевых водах. Вопросы питания. 1959; 2: 10–32.
4. Браверманн Л.И. Болезни щитовидной железы. М.: Медицина, 2000.
5. WHO. Iodine and health. A statement by the World Health Organization. Geneva.
6. WHO: 1994. Йоддефицитные заболевания (эндемический зоб). <http://med.programx.ru>.
7. Балаболкин М.И. Эндокринология. М.: Универсум Пабблишинг, 1998.
8. Дибирова А.П., Салманов А.Б. Содержание йода в почвах Дагестана. Почвоведение. 2004; 5: 546–50.
9. Бутаев А.М., Гуруев М.А., Магомедбеков У.Г. и др. Тяжелые металлы в речных водах Дагестана. Вестник ДНЦ. 2006; 26: 43–50.
10. Левченко И.А., Фадеев В.В. Субклинический гипотиреоз (обзор литературы). Проблемы эндокринологии. 2002; 2.
11. Цыб А.Ф. Ультразвуковая диагностика заболеваний щитовидной железы. М.: Медицина, 1997.
12. Фадеев В.В. Нормативы уровня ТТГ: нужны ли изменения? Клиническая тиреоидология. 2004; 3.
13. Benker G. Медикаментозное лечение эутиреоидного зоба. <http://thyronent.rus>.
14. Gutekunst R., Smolarek H., Hasenpusch U. et al. Goitre epidemiology: thyroid volume, iodine excretion, thyrotropin in Germany and Sweden Acta Endocrinol. 1986; Vol. 112: 494–501.
15. Яхияев М.А., Салихов Ш.К., Салманов А.Б. и др. Влияние концентрации микроэлементов Zn, Mn, Cu, Co в почвах равнинной зоны Дагестана на распространение эндемического зоба. Вестник ДНЦ. 2007; 28: 53–7.
16. Салихов Ш.К., Яхияев М.А., Луганова С.Г. и др. Эндемический зоб в Дагестане как результат дефицита йода и селена в объектах ее биосферы. Вестник Тамбовского университета. Серия: Естественные и технические науки. 2014; 19. 5: 1729–32.

17. Абусуев С.А., Яхияев М.А., Салихов Ш.К. и др. Роль концентрации цинка, кобальта, меди, марганца, свинца в почвах равнинной зоны Дагестана в экологии человека. Вестник ДНЦ. 2015; 59: 16–21.

References

1. Dedov I.I. Iodine deficiency diseases in Russia. M.: 2002: 168.
2. Magomedova L.A. Iodine biogeochemical province of Dagestan, and endemic goiter. Fundamental science and medicine, Makhachkala, 1987: 27–9.
3. Gustun M.I. Determination of small amounts of iodine in soil, food, animal organisms and drinking waters. Nutrition. 1959; 2: 10–32.
4. L.I. Braverman Thyroid disease. M.: Medicine, 2000.
5. WHO. Iodine and health. A statement by the World Health Organization. Geneva: WHO: 1994.
6. Iodine deficiency disorders (goiter). <http://med.programx.ru>.
7. Balabolkin M.I. Endocrinology. M.: The Universe Publishing, 1998.
8. Dibirova A.P. Salmanov A.B. The iodine content in soils of Dagestan. Soil Science. 2004; 5: 546–50.
9. Butaev A.M., Guru M.A., Magomedbekov H.S. and others. Heavy metals in river waters of Dagestan. Bulletin of the Dagestan Scientific Center. 2006; 26: 43–50.
10. Levchenko I.A., Fadeev V.V. Subclinical hypothyroidism (review). Problems of Endocrinology. 2002; 2.
11. Tsyb A.F. Ultrasonic diagnosis of thyroid diseases. M.: Medicine, 1997.
12. Fadeev V.V. Standards of TSH: do we need change? Clinical thyroidologists. 2004; 3.
13. Benker G. Medication euthyroid goitre. <http://thyronent.rus>.
14. Gutekunst R., Smolarek H., Hasenpusch U. et al. Goitre epidemiology: thyroid volume, iodine excretion, thyrotropin in Germany and Sweden Acta Endocrinol. 1986; 112: 494–501.
15. Yahyaev M.A., Salikhov Sh.K., Salmanov A.B. and others. Effect of the concentration of trace elements Zn, Mn, Cu, Co in soils flat zone of Dagestan on the distribution of endemic goiter. Bulletin of the Dagestan Scientific Center. 2007; 28: 53–7.
16. Salikhov Sh.K., Yahyaev M.A. Luganova S.G. and others. Endemic goiter in Dagestan as a result of deficiency of iodine and selenium in the objects of its biosphere. Vestnik Tambov University. Series: Natural and Technical Sciences. 2014; 19: 5: 1729–32.
17. Abusuev S.A., Yahyaev M.A. Salikhov Sh.K. and others. The role of zinc, cobalt, copper, manganese, lead in soil flat zone of Dagestan in human ecology. Bulletin of the Dagestan Scientific Center. 2015; 59: 16–21.

Статья поступила 15.11.2015. Принята к печати 20.01.2016.

ПРЕДИКТОРЫ ПЕРВИЧНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

А.В. Кондратьев¹, Н.А. Шнайдер^{1,2}, А.В. Шульмин², А.И. Ломакин¹

¹ ФГБУЗ «Клиническая больница №51» Федерального медико-биологического агентства России, Железнодорожск, Россия.

² ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Головная боль (ГБ) является важной медико-социальной проблемой. В статье проведен обзор литературы о предикторах первичной ГБ. Наиболее значимыми предикторами являются: женский пол, возраст от 30 до 49 лет, повышенный уровень тревожности и депрессия, отягощенный ГБ семейный анамнез, метеозависимость, нарушения сна, изменение уровня женских половых гормонов, низкий уровень доходов. Во многих исследованиях отмечено превалирование указанных предикторов у женщин. В меньшем числе литературных источников предикторами указаны ортопедические факторы, снижение уровня серотонина в крови, работа, связанная со стрессами или умственный труд, избыточное употребление кофеина. Противоречивы данные о том, являются ли ожирение и этническая принадлежность предикторами ГБ. Употребление алкоголя и курение табака, по данным литературы, являются триггерами первичной ГБ.

Ключевые слова: головная боль, предикторы, мигрень, головная боль напряжения, женский пол, возраст, половые гормоны, метеозависимость, семейный анамнез, обзор.

Predictors of primary headaches

A.V. Kondratev¹, N.A. Shnayder^{1,2}, A.V. Shulmin², A.I. Lomakin¹

¹ Clinical Hospital №51 of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, Zheleznogorsk, Russia

² Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Headache (H) is an important medical and social problem. The article made a literature review on the predictors of primary H. The most significant predictors were: female gender, age 30 to 49 years, increased levels of anxiety and depression, burdened H family history, depending on the weather, sleep disturbances, changes in the level of female sex hormones, low income. Many studies have noted the prevalence of these predictors in women. In a smaller number of references listed orthopedic predictors factors that decrease the level of serotonin in the blood, the work associated with stress or mental labor, excessive caffeine intake. Conflicting data about whether the obesity and ethnicity predictors H. Alcohol and tobacco smoking, according to the literature, are the primary H triggers.

Key words: headache, predictors, migraine, tension-type headache, female gender, age, sex hormones, depending on the weather, family history, review.

Актуальность

Головная боль (ГБ) является важной медико-социальной проблемой. Частота встречаемости эпизодической ГБ в России и за рубежом достигает 93%, а частой ГБ – 50–60% [1]. В связи с этим, большой интерес представляют факторы, предрасполагающие к возникновению ГБ. В данной статье проведен обзор отечественной и иностранной литературы о предикторах первичной ГБ (мигрени,

головной боли напряжения, кластерной головной боли), сделан акцент на гендерных аспектах рассматриваемой проблемы.

Пол

В исследованиях, посвященных мигрени, выявлены значительные гендерные различия. Мигрень встречается в 3 раза чаще, а головная боль напряжения (ГБН) – в 1,5–2 раза чаще у женщин,

✉ ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Кондратьев Алексей Валериевич, к.м.н., врач-нейрохирург ФГБУЗ Клиническая больница №51 ФМБА России.
Адрес: 662971, Россия, Красноярский край, ЗАТО Железнодорожск, г. Железнодорожск, ул. Кирова, 5

Шнайдер Наталья Алексеевна, д.м.н., профессор, зав. кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии Института последипломного образования ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ.
Адрес: 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Шульмин Андрей Владимирович, д.м.н., доцент, зав. кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом социальной работы ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ.
Адрес: 660022, Россия, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1

Ломакин Александр Иванович, главный врач ФГБУЗ Клиническая больница №51 ФМБА России.
Адрес: 662971, Россия, Красноярский край, ЗАТО Железнодорожск, г. Железнодорожск, ул. Кирова, 5

чем у мужчин [2]. По данным Медведевой Л.А. и соавт. (2013), в большинстве случаев ГБ страдали женщины (78%), особенно в возрасте от 39 до 59 лет (55,4%) [3]. В исследовании тех же авторов (2012) интенсивность ГБ варьировала от 4 до 10 баллов по визуальной аналоговой шкале и была достоверно выше у женщин ($6,7 \pm 1,7$ против $4,8 \pm 1,5$ у мужчин, $p = 0,04$). Длительность заболевания также была большей среди женщин ($5,8 \pm 2,7$ лет), по сравнению с мужчинами ($2,9 \pm 1,3$ года) [4].

Peterlin В.Л. и соавт. (2011) получены следующие данные: наиболее часто мигрень у женщин начинается в пубертатном возрасте, более 55% женщин имеют приступы мигрени, связанные с менструациями, большинство женщин отмечают уменьшение частоты приступов мигрени во время беременности и менопаузы [5]. В США на лечение мигрени у женщин расходуется 80% бюджета, предназначенного для лечения мигрени в течение года [6].

Вознесенская Т.Г. (2008) отмечает, что заболевания, коморбидные первичным хроническим ГБ (депрессивные и тревожные расстройства или их сочетание, нарушения сна, синдром хронической усталости, артропатии, мышечно-скелетные боли, фибромиалгия), встречаются у женщин значительно чаще, чем у мужчин [7]. По данным исследования, проведенного в Республике Грузия, женский пол и низкий социально-экономический статус были факторами риска для мигрени и ГБН. Эти же параметры и частое использование лекарств были факторами риска для хронизации ГБ [8].

Возраст

В США максимальные расходы на лечение пациентов с мигренью обоих полов требуются для возрастной группы 30–49 лет [6]. В Европе, как правило, ГБ наиболее распространены в наиболее продуктивном возрасте от 20 до 50 лет [9]. Телефонный опрос 13345 граждан штата Мэриленд (США) показал, что частота встречаемости эпизодических ГБН достигла своего пика в период 30–39 лет и у мужчин, и у женщин (42,3% и 46,9% соответственно) [10].

В Эрзуруме (Турция) обследовано 1972 пациента. Средняя частота встречаемости ГБН среди них – 22,3%, при этом пик отмечался в возрастной группе 40–49 лет – 35% [11].

Распространенность первичных форм ГБ с возрастом снижается [12]. По данным Е.В. Снопковой и соавт. (2012), у больных мигренью старшего возраста, в сравнении с больными молодого возраста, выявлены тенденция к урежению приступов, достоверное снижение интенсивности ГБ в прис-

тупе и уменьшение типичности атак [13]. В Таиланде обследован 241 пожилой человек. Частота встречаемости мигрени среди них составила 2,9%, эпизодической ГБН – 16,2%, хронической ГБН – 2,1%. Выявлена тенденция к снижению интенсивности и частоты ГБ с увеличением возраста [14]. По данным С. Lisotto и соавт. (2001), частота первого возникновения цефалгических синдромов у лиц старше 65 лет также уменьшается и составляет всего 4,8%, причем наиболее часто встречаются новые случаи ГБН и гипнической ГБ, гораздо реже – случаи мигрени и кластерной ГБ [15].

Депрессия и тревожность

Григорьева В.Н. и Самофал Т.А. (2012) выявили ГБН у 51% студентов IV курса, это составило 71% среди всех ГБ. Развитие частой эпизодической и хронической ГБН сопровождалось повышением уровней тревоги и депрессии [16]. Костенкова Н.В. и Старикова Н.Л. (2014) в своем исследовании выявили повышенный уровень личностной тревожности и депрессии у пациенток с ГБН [17].

В Башкортостане проведено клинико-психологическое обследование 158 больных мигренью и 79 пациентов с ГБН. Общим фактором и для мигрени, и для ГБН был высокий уровень депрессии. В то же время специфическими для ГБН особенностями оказались более поздний возраст дебюта, более высокий уровень тревоги, неадаптивные типы отношения к болезни, а для мигрени – высокий уровень стрессовой нагрузки [18].

Старикова Н.Л. и Шестаков В.В. (2012) считают, что качество жизни при мигрени в большей степени определяется эмоционально-личностными особенностями пациенток (выраженностью тревоги, депрессии, приверженностью пассивным копинг-стратегиям), чем собственно тяжестью заболевания [19].

Martin P.R. и соавт. (2015) провели лечение депрессии у 66 пациентов, страдающих депрессией и ГБН. После курса лечения у всех пациентов отмечались уменьшение частоты и интенсивности ГБ [20]. В Калифорнии (США) обследовано 16573 больных мигренью. Выявлена зависимость частоты и тяжести приступов ГБ от наличия и степени тяжести депрессорных расстройств [21]. В Мюнхене (Германия) из 100 пациентов с первичной ГБ 37,0% имели признаки тревожности, тогда как в контрольной группе среди лиц без ГБ – лишь 4,0% [22]. В Сан-Пауло (Бразилия) депрессия и тревожность встречаются в 2,28 раза чаще у пациентов с мигренью, чем у лиц без ГБ, в 3,83 раза чаще при хронической мигрени, в 5,94 раза чаще при ГБН и в

3,27 раза чаще при ГБ вообще [23]. В 2014 г. в Северной Корее обследовано 2762 больных мигренью и ГБН. Из них у 36,7% выявлены признаки тревоги или депрессии. У пациентов с депрессией приступы ГБ были чаще, у пациентов с тревожностью – выше интенсивность болей [24].

В Нью-Йорке (США) обследовано 49 пациентов с кластерной ГБ. Из них депрессия выявлена у 11,8% пациентов, тревожность – у 15,6% [25].

В городе Данидин (Новая Зеландия) среди людей в возрасте до 26 лет было проведено исследование, которое показало, что стрессы высокой интенсивности в подростковом возрасте существенно увеличивают вероятность диагноза мигрени и ГБН [26]. В штате Альберта (Канада) обследован 291 студент, страдающих хроническими ГБ, при этом установлено, что перфекционизм (стремление достигать в работе наилучшего результата) был значимым предиктором ГБ [27].

Семейный анамнез

В Болонье (Италия) о семейном анамнезе ГБ сообщили 38,1% пациентов с хроническими ГБ и 13,7% пациентов с эпизодическими ГБ [28]. В исследовании R. Ottman и соавт. (1993) 48% пациентов с сильной ГБ сообщили о наличии подобных ГБ у родственников 1-й степени родства [29]. В штате Массачусетс (США) опрошено 633 человека, страдающих сильной ГБ. У большинства из них подобные ГБ выявлены у родственников 1-й степени родства [30]. В Финляндии опрошено 968 семей. Один или оба родителя испытывали частые ГБ в 47% семей. Из этих семей в 15% дети страдали частыми ГБ, что, по сведениям авторов, значительно выше, чем среди семей, в которых родители не испытывали ГБ [31]. В провинции Воеводина (Сербия) за 20-летний период (1988–2008 гг.) обследовано 30363 детей. Среди детей, страдающих мигренью, 98,6% имели семейный анамнез ГБ, среди детей с другими видами ГБ – 64,7% [32]. В Тель-Авиве (Израиль) обследовано 344 молодых человека. Среди молодых людей, родители которых страдают мигренью, ГБ появляется в более раннем возрасте, чем у пациентов без семейного анамнеза [33]. В Сингапуре обследовано 2096 граждан. Многофакторный анализ показал, что частота встречаемости ГБ убедительно коррелирует с положительным семейным анамнезом тяжелой ГБ [34].

Метеозависимость

В исследовании W.J. Becker (2011) более чем у 50% больных мигренью приступ развивался под влиянием погодных условий [35]. В Бостоне

(США) опрошены 77 пациентов, страдающих мигренью. Выявлено, что у 62,3% из них ГБ чувствительна к погодным условиям [36].

В Вене (Австрия) проведен мета-анализ данных дневников ГБ за 90 дней и данных метеорологической станции за тот же период. По дневникам пациентов выявлены следующие погодные триггеры: повышение атмосферного давления – для всех видов ГБ, безветрие и яркие солнечные дни – для мигрени [37]. Исследование 55 пациентов с мигренью в Упсале (Швеция) установило значительную корреляцию ГБ с давлением и температурой воздуха [38].

В префектуре Сидзуока (Япония) выявлено, что среднестатистическая продажа анальгетиков, традиционно применяемых для лечения ГБ, значительно увеличивается в дни изменения погодных условий: уменьшения атмосферного давления и увеличения влажности воздуха [39].

Ортопедические факторы и напряжение перикраниальной мускулатуры

В Иркутске в клинике ортопедической стоматологии при обследовании 171 взрослого больного с аномалиями и деформациями прикуса, у 99 (57,9%) выявлены жалобы на ГБ. Исследование жалоб больных на головную боль показало закономерности локализации боли в зависимости от разновидности нарушения прикуса [40]. Шнайдер Н.А. и соавт. (2013) отмечают, что патология височно-нижнечелюстного сустава – частый, но недооцененный фактор в этиологии ГБН [41].

По данным Н.Е. Щербакова и соавт. (2013), в 86,6% ГБН была сопряжена с дисфункцией перикраниальной мускулатуры, у 47,4% пациентов имелись нарушения осанки с формированием сколиотического искривления груднопоясничного отдела позвоночника, у 18,6% больных – остеохондроз шейногрудного отдела позвоночника, у 12,4% пациентов – нарушение статики шейного отдела позвоночника в виде выпрямления шейного лордоза с тенденцией к кифотической деформации на уровне СII-CV [42].

Biyouki F. и соавт. (2015) обнаружили различия в электромиограммах перикраниальных мышц 38 больных хронической ГБН и 20 здоровых добровольцев [43].

С другой стороны, исследования, проведенные F. Andrasik и соавт. (1982) [44], а также D.A. Marcus (1992) [45], H. Flog и D.C. Turk (1989) [46] показали, что не существует четких различий между уров-

нем электромиограммы мышечных групп лица и шеи у субъектов, страдающих ГБН, и у лиц с отсутствием этого расстройства.

Нарушения сна

Uhlig В.Л. и соавт. (2014) провели обзор 208 статей в PubMed и выявили: отношение первичных ГБ с нарушениями сна к ГБ с нормальным сном — от 1,4/1 до 2,6/1 в разных исследованиях [47]. Авторы другой статьи проанализировали 7 работ на эту же тему, найденных в поисковых системах PubMed, ScienceDirect, Medline и Google Scholar. В 6 статьях утверждается, что нарушения сна способствуют возникновению ГБ, тогда как в 1 статье констатируется обратное мнение: ГБ вызывают нарушения сна [48].

Neuer G.L. и соавт. (2014) из Огайо (США) находят достоверную связь между нарушениями сна и последовавшими ГБ у молодых людей [49]. Все жители в возрасте 20 и старше лет в Норд-Трэнделаг (Норвегия) были приглашены принять участие в двух опросах ($n = 92\ 566$ и $93\ 860$ соответственно). Среди людей с ГБ бессонница была более распространена, отношение шансов = 2,2 [50]. По данным этих же авторов, дневная сонливость в 3 раза более вероятна среди пациентов с мигренью. Тяжелые инсомнии в 3 раза более вероятны у лиц с ГБН, чем у здоровых, в 5 раз — у лиц с мигренью, в 17 раз — у лиц с хронической ГБ. Авторы статьи подчеркивают, что не берутся судить, что первично: ГБ или нарушения сна [51].

В Гонконге 310 женщин в возрасте 40–60 лет заполнили анкету с вопросами о ГБ и бессоннице. Выявлено, что у женщин с мигренью нарушения сна обнаруживались в 3,2 раза чаще, чем в остальной популяции, у женщин с ГБН — в 2,3 раза чаще [52]. У опрошенных 1900 студентов в Палестине наиболее частыми факторами, провоцирующими ГБН, были: психическое/моральное напряжение (78,2%) и недостаток сна (75,4%) [53]. Были анкетированы 178 пациентов с кластерной ГБ, проживающих в Северной Норвегии. Из них 40% страдали хронической бессонницей. Лишь 1/3 приступов была связана с нарушением сна. Из этого же числа опрошенных 49% работают посменно (в целом по стране — 24%). Из этих фактов авторы делают вывод о значимости фактора циркадных расстройств в патогенезе кластерной ГБ [54].

Факторы, связанные с колебанием уровня женских половых гормонов

По данным Е.В. Екушева и соавт. (2014), одной из самых частых жалоб во время беременности у

большинства женщин является ГБ, обусловленная мигренью без ауры [55].

В Сеуле (Корея) исследовали различия ГБ среди женщин среднего возраста (в возрасте 40–54 лет) в соответствии с их статусом менопаузы. В общей сложности 229 женщин были распределены в следующие три группы: пременопаузы ($n = 78$), перименопаузы ($n = 69$) и постменопаузы ($n = 82$). Распространенность ГБН была выше в группах пери- и постменопаузы, в то время как распространенность мигрени была одинакова во всех трех группах. Доля пациентов с короткой продолжительностью анамнеза ГБ (<6 месяцев) была значительно выше в группе перименопаузы (40,6%), чем в группе пременопаузы (12,8%) или постменопаузы (17,1%) [56]. MacGregor E.A. (2008) связывает частоту и интенсивность ГБ с изменением гормонального статуса, в том числе уровня половых гормонов в организме женщины [57]. По мнению S.D. Silberstein и соавт. (1993), доказательствами связи мигрени с уровнем женских половых гормонов являются: преобладание распространенности этого заболевания среди женщин в сравнении с мужчинами по крайней мере в 2 раза, связь приступов мигрени с менархе, периодами менструаций, беременностью, приемом гормональных контрацептивов, уменьшением частоты и силы приступов после менопаузы [58]. Strebel P.M. и соавт. (1986) обследовали 469 женщин с гиперпролактинемией. ГБ встречались у них в 4 раза чаще, чем в среднем в популяции [59].

Уровень серотонина в крови

В Грузии обследовано 100 больных ГБ, как мужчин, так и женщин. Из них 24 — с эпизодической ГБН, 66 — с хронической ГБН, 10 — с мигренью. Отмечалось снижение уровня серотонина в крови у пациентов с хроническими ГБ и с мигренями [60].

У 140 больных с ГБН проведено изучение интенсивности боли, комплексное психометрическое тестирование и определение уровня серотонина сыворотки крови методом иммуноферментного анализа. У 96 больных с хроническими ГБН и интенсивностью цефалгии по ВАШ в 62,7 мм высокие показатели реактивной ($46,81 \pm 8,86$ балла) и личностной ($54,2 \pm 7,64$ балла) тревоги, уровня депрессии ($22,4 \pm 6,84$ балла по шкале Бека) ассоциировались с выраженным снижением ($119,38 \pm 51,2$ нг/мл) количества серотонина крови [61].

Bendtsen L. и соавт. (1997) обследовали 40 больных хронической ГБН и 40 здоровых и, напротив, не нашли значимой разницы уровней серотонина [62].

Уровень доходов

Stewart W.F. и соавт. (1992) провели опрос в 15 000 семей США. Распространенность мигрени была тесно связана с доходами: среди членов семей с доходом менее 10 000 долларов США пациенты с мигренью встречались на 60% чаще, чем в семьях с доходом больше или равным 30 000 долларов [63]. Зависимость частоты встречаемости мигрени от доходов (чем меньше доход, тем чаще встречаемость) подтверждают также R.V. Lipton с соавт. (2013) [64]. Silberstein S.D. и соавт. (1993) также считают, что мигрень является наиболее распространенной в низших социально-экономических группах и в третьем десятилетии жизни. По мнению авторов, это связано с увеличением распространенности депрессии и панических атак [65].

Friedman B.W. с соавт. (2008) наиболее существенным фактором рецидива ГБ в 3-месячный срок после выписки из отделения неотложной помощи считают наличие у пациента страховки Medicaid — страховки для лиц, имеющих доход ниже официальной черты бедности [66].

Сотрудниками Норвежского института науки и технологии на протяжении 1984–1997 гг. в динамике (дважды) оценивался социальный статус и наличие ГБ у 22 685 взрослых норвежцев. У людей с низким уровнем образования и низким социальным статусом чаще возникали приступы ГБ и чаще выявлялась хроническая ГБ. Более выражена эта тенденция у женщин. Примечательно, что в этой статье авторы не разрывают факторы уровня образования и уровня жизни, сводя их в понятие «социально-экономический статус» [67].

По данным обследования 1507 граждан Республики Корея, в сельских районах с низкими доходами у женщин чаще встречаются и мигрень, и ГБН. Влияния уровня доходов на ГБ мужчин не выявлено [68]. В провинциях Гуандун и Гуанси (Китай) проведено исследование, показавшее противоположную закономерность: у граждан с более высоким уровнем доходов ГБ встречается чаще. Частота встречаемости ГБ в бедной провинции Гуанси составила 22,6%, в более богатой провинции Гуандун — 41,2% [69].

Профессия и работа

По данным А.Ф. Зарипова и соавт. (2013), у лиц опасных профессий выявлено преобладание хронической ГБН, в сравнении с контрольной группой [70]. В индийском штате Кашмир, где много лет продолжаются боевые действия, опрошено 2982 граждан. Средний возраст составил 24,5 лет (диапазон 7–74 лет). ГБ выявлена у 83,2% опро-

шенных. Основными факторами, предрасполагающими к ГБ, определены стрессы, связанные с войной, и профессии, связанные с войной [71].

В Сантьяго (Чили) опрошено 1385 субъектов. Периодические ГБ были отмечены 36,82% респондентами, из них 28,1% мужчин и 71,9% женщин. И мужчины и женщины сообщили о значительно более частом возникновении приступов во время работы, чем во время отдыха [72]. На Краковском заводе измерительной аппаратуры обследовано 975 работников. Среди прочего выявлено, что наиболее частыми были жалобы на ГБ у руководителей нижнего и среднего звена (в сравнении с рабочими и вышестоящими руководителями) [73].

Другие исследования, напротив, свидетельствуют о том, что у людей, занимающихся интеллектуальным трудом, приступы мигрени возникают чаще, чем у людей физического труда [74]. По данным Л.А. Медведевой и соавт. (2013), в большинстве случаев ГБ страдали женщины с высшим образованием (51,4%) [3].

Избыточная масса тела

Verrotti A. и соавт. из Университета Перуджа, Италия (2014) считают, что частота и сила приступов мигрени больше у людей с избыточной массой тела, но не приводят конкретных цифр [75]. Об этом же пишут N.C. Chai и соавт. (2014) [76], S.R. Jahromi и соавт. (2013) [77], M.E. Bigal и соавт. (2012) [78].

В другой работе M.E. Bigal и R.V. Lipton (2008) склоняются к мнению, что ожирение не является фактором риска развития ГБ, но увеличивает частоту приступов [79]. С их мнением созвучно исследование, проведенное в Хайфе (Израиль): у женщин с ожирением была существенно выше частота приступов ГБ, отношение шансов = 4,93 [80].

Получены и противоположные сведения: в Уппсале (Швеция) было обследовано 684 женщин в возрасте 40–74 лет, посещающих программу «маммография». Ожирением считался индекс массы тела = 30 кг/м² или более. Не выявлено никакой связи между частотой встречаемости мигрени и ожирения [81].

Этнический фактор

В 1994 г. проведен телефонный опрос 13 345 граждан Округа Балтимор, штат Мэриленд (США). Общая частота встречаемости эпизодических ГБН составила 38,3%. Среди белых американцев отмечалась более высокая частота встречаемости, чем среди афроамериканцев (40,1% против 22,8% у мужчин, 46,8% против 30,9% у женщин) [82]. В

штате Огайо (США) обследовано 114 афроамериканцев и 173 белых американцев. В этом исследовании у афроамериканцев встречались более частые и сильные ГБ, что более вероятно связано с чаще выявляемыми у них депрессивными расстройствами [83].

В Сингапуре обследовано 2096 случайно выбранных лиц. Этнически большинство населения составляют китайцы – 76,8%. Из национальностей, населяющих Сингапур, не-китайцы чаще страдают от сильных ГБ, чем китайцы, и были более склонны обращаться за медицинской помощью [84]. В северном Израиле анкетировано 2088 молодых людей (оканчивающих школу). Арабские подростки составили 55%, евреи 45%. Частота встречаемости сильных ГБ среди арабов составила 18,6%, что значительно меньше, чем среди их сверстников-евреев – 27,9% [85].

Употребление кофеина

Опрос 4558 австралийцев показал, что для людей, потребляющих 240 мг кофеина (примерно 4–5 чашек кофе или чая) в день по сравнению с неупотребляющими кофеин, риск возникновения ГБ выше – в 1,3 раза для мужчин, в 1,2 раза для женщин [86]. В Кливленде (США) опрошен 151 пациент с ГБ. Выяснилось, что 30 пациентов (20%) использовали кофеинсодержащие препараты чаще, чем рекомендуется [87]. Scheg A.I. и соавт. (2004) обследовали 507 пациентов с эпизодическими ГБ и 206 пациентов с хроническими ГБ. По мнению авторов, диетическое и лекарственное потребление кофеина является фактором риска для начала хронических ГБ, независимо от типа ГБ [88].

Употребление алкоголя

Dueland A.N. (2015) провел обзор литературы за 2004–2014 гг. по поисковым словам «алкоголь», «головная боль», «мигрень» в различных поисковых системах. Мигрени и кластерные ГБ могут быть вызваны алкоголем. Однако до настоящего момента не найдено патофизиологического механизма этого явления [89]. Domingues S.A. с соавт. (2014) протестировали 81 пациента с мигренью и 62 пациентов с ГБН. Прием алкоголя провоцировал ГБ у 5,2% пациентов с мигренью и 16,1% с ГБН [90]. В Стокгольме (Швеция) в 1992 г. было обследовано 49 пациентов мужского пола с кластерной ГБ. 83% курили не менее 20 сигарет в день. Из них 67% избыточно употребляли алкоголь. Большинство пациентов сообщили, что употребление алкоголя провоцировало приступы ГБ, от табакокурения ГБ не зависели [91]. В Токио (Япония) опро-

шено 2577 лиц с мигренью и ГБН, выявлено, что пациенты с мигренью гораздо реже употребляют алкоголь, в сравнении с пациентами с ГБН [92]. В штате Витория (Бразилия) анкетировано 480 студентов-медиков, из них лица, страдающие мигренью, употребляют алкоголь гораздо реже [93].

Курение табака

Taylor F.R. (2015) провел обзор литературы в поисковых системах MEDLINE, EMBASE и Google Scholar, во всех найденных статьях подтверждается роль табачного дыма как триггера мигрени [94]. В Трондхейме (Норвегия) анкетировано 51 383 граждан, выявлено, что распространенность ГБ у курящих в 1,5 раза выше, чем у некурящих [95]. В г. Модена (Италия) обследовано 200 пациентов с кластерной ГБ. 60% из них были курильщиками. У курящих пациентов приступы ГБ случались чаще, интенсивность приступов была выше [96].

Комплексные исследования по предикторам ГБ

Исследование, проведенное Е.Р. Лебедевой и соавт. (2015), включало 3124 человека. Выявлены следующие факторы, предрасполагающие к мигрени и ГБН: женский пол, низкий уровень физической активности, травмы головы в анамнезе, использование оральных контрацептивов (у женщин отношение шансов (ОШ) 5,2 для ГБН); семейный анамнез головных болей (у мужчин для мигрени ОШ 2,5, для ГБН 1,1), артериальная гипертензия (у мужчин для мигрени ОШ 2,2 и для ГБН ОШ 2,3, у женщин ОШ 4,3 для мигрени и 3,6 для ГБН), употребление слабоалкогольных напитков (у мужчин ОШ 3,2 для мигрени и 2,7 для ГБН, у женщин рабочих ОШ 3,6 для ГБН), употребление крепких алкогольных напитков (у мужчин ОШ 2,7 для ГБН), индекс массы тела >25 (у мужчин ОШ 1,5 для ГБН). Авторы сделали вывод, что многие факторы, предрасполагающие к мигрени и ГБН, являются одинаковыми [97].

В Екатеринбурге в 2014 г. обследовано 1042 студентов-медиков. 968 (93%) страдали мигренью или ГБН. Выявлены следующие статистически значимые психосоциальные факторы, связанные с первичными головными болями у студентов: переутомление (66%), недостаток сна (72%), пониженное настроение (33%), тревожность (27%), раздражительность (52%), склонность к конфликтам (16%) и неудовлетворенность учебной (34%). Личная неудовлетворенность (8%) и наличие стресса (17%) были связаны только с мигренью. Многие из этих факторов преобладали у женщин [98]. Горностаевой

Г.В. и соавт. (2007) в рамках скрининга открытой популяции обследовано 726 пациентов 35–60 лет (383 мужчины и 343 женщины). У 10% обследованных была выявлена мигрень, которая в 4 раза чаще встречалась у женщин, чем у мужчин. В 60% случаев ее приступы наблюдались и у родственников больных. У 42% больных приступы мигрени прекратились в течение жизни. ГБН выявлялись в 47% случаев, что статистически значимо чаще, чем мигрень. ГБН встречается в более молодом возрасте и среди таких больных менее выражено преобладание женщин, чем при мигрени. Хотя приступы ГБН бывают менее тяжелыми, они реже, чем мигрень, прекращаются в течение жизни. Кластерные ГБ, выявленные у 2 больных, сочетались с приступами ГБН и не имели тенденции к прекращению [99].

Stang P. и соавт. (1996) обследовали 79 588 граждан США и установили, что частота выявления мигрени обратно связана с возрастом и образованием и прочно ассоциируется с женским полом. Вероятность мигрени была значительно выше среди чернокожих, курильщиков, тех, кто пьет больше шести чашек кофе в день, пациентов с семейным анамнезом мигрени [100]. В республике Сан-Марино ($n = 270$) пациенты с мигренью, в сравнении с остальными представителями популяции, потребляли больше кофе, чаще страдали нарушениями сна и аллергическими заболеваниями, чаще имели в анамнезе аппендицит, у них было более высокое диастолическое давление [101]. Queiroz L.P. и соавт. (2008) провели телефонный опрос 3848 человек в возрасте 18–79 лет, случайно выбранных из 27 штатов Бразилии, направленный на выявление ГБ напряжения. Не было выявлено значимой связи ГБ напряжения с семейным положением, работой, социальным статусом, доходами и индексом массы тела [102].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, по данным литературы наиболее значимыми предикторами первичной ГБ являются: женский пол, возраст от 30 до 49 лет, повышенный уровень тревожности и депрессия, отягощенный ГБ семейный анамнез, метеозависимость, нарушения сна, изменение уровня женских половых гормонов, низкий уровень доходов. В меньшем числе работ предикторами указаны ортопедические факторы, снижение уровня серотонина в крови, работа, связанная со стрессами, или умственный труд, избыточное употребление кофеина. Противоречивы данные о том, являются ли ожирение и этническая принадлежность предикторами первичной ГБ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кондратьев А.В., Шнайдер Н.А., Шульмин А.В. Эпидемиология головных болей. Современные проблемы науки и образования. 2015; 6. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.science-education.ru/130-22811> (дата обращения: 12.11.2015).
2. Данилов А.Б. Роль пола и гендера при головной боли напряжения (клинико-психонейрофизиологическое исследование): автореф. дис. ... доктора мед. наук. М., 2007, 31 с.
3. Медведева Л.А., Загоруйко О.И., Гнездилов А.В. и др. Распространенность головной боли среди пациентов специализированной клиники боли. Российский журнал боли. 2013; 1: 25–6.
4. Медведева Л.А., Загоруйко О.И., Гнездилов А.В. и др. Анализ обращаемости пациентов с головными болями в специализированную клинику боли. Возможности обезболивания. Лечение заболеваний нервной системы. 2012; 2(2): 45–6.
5. Peterlin B.L., Gupta S., Ward T. et al. Sex Matters: Evaluating Sex and Gender in migraine and Headache Reseach. Headache. 2011; 51: 839–42.
6. Hu X.H., Markson L.E., Lipton R.B. et al. Buren of migraine in the Unated States: Disability and economic costs. Arch. Int. Med. 1999; 159: 813–8.
7. Вознесенская Т.Г. Первичная хроническая ежедневная головная боль у женщин. Проблемы женского здоровья. 2008; 3(3): 38–42.
8. Katsarava Z., Dzagnidze A., Kukava M. et al. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors. Neurology. 2009; 24(21): 1796–1803.
9. Stovner L.J., Zwart J.A., Hagen K. et al. Epidemiology of headache in Europe. Eur. J. Neurol. 2006; 13(4): 333–45.
10. Schwartz B.S., Stewart W.F., Simon D. et al. Epidemiology of tension-type headache. JAMA. 1998; 279(5): 381–3.
11. Bayraktutan O.F., Demir R., Ozel L. et al. Prevalence of Tension-Type Headache in Individuals Aged between 18–65 Years in the Eastern Parts of Turkey. Eurasian J. Med. 2014; 46(2): 78–83.
12. Айзенберг И.В. Головная боль у пожилых. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2012; 112(10): 39–44.
13. Снопкова Е.В., Сергеев А.В., Осипова В.В. Сравнительный клинико-психологический анализ мигрени у пациентов молодого и старшего возраста. Неврологический журнал. 2012; 6: 32–7.
14. Srikiatkachorn A. Epidemiology of headache in the Thai elderly: a study in the Bangkae Home for the Aged. Headache. 1991; 31(10): 677–81.
15. Lisotto C., Maggioni F., Mainardi F. et al. Headache in the elderly. Cephalalgia. 2001; 21: 310–1.
16. Григорьева В.Н., Самофал Т.А. Головная боль напряжения у студентов медицинского ВУЗа: взаимосвязь с когнитивными функциями. Российский журнал боли. 2012; 3–4(36–37): 17–22.

17. Костенкова Н.В., Старикова Н.Л. Эмоциональные расстройства и их взаимосвязь с повышенной возбудимостью корковых нейронов у пациенток с головной болью напряжения. *Проблемы женского здоровья*. 2014; 9(1): 23–9.
18. Карпова М.И., Шамуров Ю.С., Ермакова Л.А. и др. Клинико-психологические особенности хронических первичных головных болей. *Медицинский вестник*. 2011; 6(1): 31–4.
19. Старикова Н.Л., Шестаков В.В. Личностные особенности и копинг-стратегии пациенток с мигренью как детерминанты качества жизни. *Проблемы женского здоровья*. 2012; 7(4): 16–32.
20. Martin P.R., Aiello R., Gilson K. et al. Cognitive behavior therapy for comorbid migraine and/or tension-type headache and major depressive disorder: An exploratory randomized controlled trial. *Behav. Res. Ther.* 2015; 73: 8–18.
21. Bigal M.E., Ashina S., Burstein R. et al. Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers: a population study. *Neurology*. 2008; 22(17): 1525–33.
22. Mehlsteibl D., Schankin C., Hering P. et al. Anxiety disorders in headache patients in a specialised clinic: prevalence and symptoms in comparison to patients in a general neurological clinic. *J. Headache Pain*. 2011; 12(3): 323–9.
23. Lucchetti G., Peres M.F., Lucchetti A.L. et al. Generalized anxiety disorder, subthreshold anxiety and anxiety symptoms in primary headache. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013; 67(1): 41–9.
24. Oh K., Cho S.J., Chung Y.K. et al. Combination of anxiety and depression is associated with an increased headache frequency in migraineurs: a population-based study. *BMC Neurol*. 2014; 14: 238.
25. Robbins M.S., Bronheim R., Lipton R.B. et al. Depression and anxiety in episodic and chronic cluster headache: a pilot study. *Headache*. 2012; 52(4): 600–11.
26. Waldie K.E. Childhood headache, stress in adolescence, and primary headache in young adulthood: a longitudinal cohort study. *Headache*. 2001; 41(1): 1–10.
27. Bottos S., Dewey D. Perfectionists' appraisal of daily hassles and chronic headache. *Headache*. 2004; 44(8): 772–9.
28. Cevoli S., Sancisi E., Grimaldi D. et al. Family history for chronic headache and drug overuse as a risk factor for headache chronification. *Headache*. 2009; 49(3): 412–18.
29. Ottman R., Hong S., Lipton R.B. Validity of family history data on severe headache and migraine. *Neurology*. 1993; 43(10): 1954–60.
30. Messinger H.B., Spierings E.L., Vincent A.J. et al. Headache and family history. *Cephalalgia*. 1991; 11(1): 13–18.
31. Aromaa M., Rautava P., Sillanpaa M. et al. Familial occurrence of headache. *Cephalalgia*. 1999; 19(25): 49–52.
32. Knezevic-Pogancev M., Filipovij D., Ivetij V. et al. Risk of the recurrent headache and migraine appearance within the family. *Med Glas (Zenica)*. 2011; 8(2): 216–23.
33. Eidlitz-Markus T., Haimi-Cohen Y., Zeharia A. Association of age at onset of migraine with family history of migraine in children attending a pediatric headache clinic: a retrospective cohort study. *Cephalalgia*. 2015; 35(8): 722–7.
34. Ho K.H., Ong B.K. Headache characteristics and race in Singapore: results of a randomized national survey. *Headache*. 2001; 41(3): 279–84.
35. Becker W.J. Weather and migraine: Can so many patients be wrong? *Cephalalgia*. 2011; 31(4): 387–90.
36. Prince P.B., Rapoport A.M., Sheftell F.D. et al. The effect of weather on headache. *Headache*. 2004; 44(6): 596–602.
37. Zebenhöler K., Rudel E., Frantal S. et al. Migraine and weather: A prospective diarybased analysis. *Cephalalgia*. 2011; 31(4): 391–400.
38. Osterman P.O., Lundberg P.O., Lundquist S. et al. Weekly periodicity of headache and the effect of changes in weather on headache. *Ups. J. Med. Sci. Suppl.* 1980; 31: 23–6.
39. Ozeki K., Noda T., Nakamura M. et al. Weather and headache onset: a large-scale study of headache medicine purchases. *Int. J. Biometeorol.* 2015; 59(4): 447–51.
40. Диденко Н.М., Вязьмин А.Я., Мамонова Н.В. Медико-статистическое исследование частоты головной боли у взрослых с аномалиями и деформациями прикуса. *Сибирский медицинский журнал*. 2013; 116(1): 120–2.
41. Шнайдер Н.А., Киселев И.А., Назарова О.Ф. и др. Головная боль напряжения на фоне патологии височно-нижнечелюстного сустава. *Проблемы женского здоровья*. 2013; 8(4): 65–76.
42. Щербакова Н.Е., Медведева Л.А., Загоруйко О.И. и др. Нейроортопедические предикторы головной боли напряжения. *Российский журнал боли*. 2013; 1 (38): 29–30.
43. Biyouki F., Laimi K., Rahati S. et al. Morphology of muscular function in chronic tension-type headache: a pilot study. *Acta Neurol. Belg.* 2015; 6: 125–8.
44. Andrasik F., Blanchard E.B., Arena J.G. et al. Psychophysiology of recurrent headache: Methodological issues and new empirical findings. *Behavioral therapy*. 1982; 13(4): 407–29.
45. Marcus D.A. Migraine and tension-type headaches: questionable validity of current of current classification systems. *Clinical Journal of pain*. 1992; 8: 28–36.
46. Flor H., Turk D.C. Psychophysiology of chronic pain: do chronic pain patients exhibit symptom-specific psychophysiological responses? *Psychological bulletin*. 1989; 105: 215–59.
47. Uhlig B.L., Engström M., Шдегерд S.S. et al. Headache and insomnia in population-based epidemiological studies. *Cephalalgia*. 2014; 34(10): 745–51.
48. Tran D.P., Spierings E.L. Headache and insomnia: their relation reviewed. *Cranio*. 2013; 31(3): 165–70.
49. Heyer G.L., Rose S.C., Merison K. et al. Specific headache factors predict sleep disturbances among youth with migraine. *Pediatr Neurol*. 2014; 51(4): 489–93.
50. Odegard S.S., Sand T., Engstrom M. et al. The impact of headache and chronic musculoskeletal complaints on the risk of insomnia: longitudinal data from the Nord-Trøndelag health study. *J. Headache Pain*. 2013; 12: 14–24.

51. Odegard S.S., Engstrom M., Sand T. et al. Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trondelag Health Study. *J. Headache Pain.* 2010; 11: 197–206.
52. Yeung W.F., Chung K.F., Wong C.Y. Relationship between insomnia and headache in community-based middle-aged Hong Kong Chinese women. *J. Headache Pain.* 2010; 11(3): 187–95.
53. Sweileh W.M., Sawalha A.F., Zyoud S.H. et al. Epidemiological, clinical and pharmacological aspects of headache in a university undergraduate population in Palestine. *Cephalalgia.* 2010; 30(4): 439–46.
54. Ofte H.K., Berg D.H., Bekkelund S.I. et al. Insomnia and periodicity of headache in an arctic cluster headache population. *Headache.* 2013; 53(10): 1602–12.
55. Екушева Е.В., Дамулин И.В. Мигренозные приступы во время беременности: тактика ведения пациенток и приоритеты терапии. *Российский медицинский журнал.* 2014; 3: 41–8.
56. Oh K., Jung K.Y., Choi J.Y. et al. Headaches in middle-aged women during menopausal transition: a headache clinic-based study. *Eur. Neurol.* 2012; 68(2): 79–83.
57. MacGregor E.A. Estrogen and migraine: correlations and prevention. *Headache.* 2008; 48: 99–107.
58. Silberstein S.D., Merriam G.R. Sex hormones and headache. *J. Pain Symptom Manage.* 1993; 8(2): 98–114.
59. Strebel P.M., Zacur H.A., Gold E.B. Headache, hyperprolactinemia, and prolactinomas. *Obstet. Gynecol.* 1986; 68(2): 195–9.
60. Vashadze Sh.V., Sardzhveladze N.M. Relationship between serum blood serotonin and tension-type headache. *Georgian Med. News.* 2009; 171: 44–7.
61. Каракулова Ю.В. О патогенетических механизмах формирования головных болей напряжения. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2006; 106(7): 52–6.
62. Bendtsen L., Jensen R., Hindberg I. et al. Serotonin metabolism in chronic tension-type headache. *Cephalalgia.* 1997; 17(8): 843–8.
63. Stewart W.F., Lipton R.B., Celentano D.D. et al. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA.* 1992; 267(1): 64–9.
64. Lipton R.B., Serrano D., Holland S. et al. Barriers to the diagnosis and treatment of migraine: effects of sex, income, and headache features. *Headache.* 2013; 53(1): 81–92.
65. Silberstein S.D., Lipton R.B. Epidemiology of migraine. *Neuroepidemiology.* 1993; 12(3): 179–94.
66. Friedman B.W., Hochberg M.L., Esses D. Recurrence of primary headache disorders after emergency department discharge: frequency and predictors of poor pain and functional outcomes. *Ann. Emerg. Med.* 2008; 52(6): 696–704.
67. Hagen K., Vatten L., Stovner L.J. et al. Low socio-economic status is associated with increased risk of frequent headache: a prospective study of 22718 adults in Norway. *Cephalalgia.* 2002; 22(8): 672–9.
68. Chu M.K., Kim D.W., Kim B.K. et al. Gender-specific influence of socioeconomic status on the prevalence of migraine and tension-type headache: the results from the Korean Headache Survey. *J. Headache Pain.* 2013; 4(14): 82.
69. Luo N., Qi W., Tong W. et al. Prevalence and burden of headache disorders in two neighboring provinces of China. *J. Clin. Neurosci.* 2014; 21(10): 1750–4.
70. Зарипова А.Ф., Иксанова Е.Н., Закирова Д.Р. и др. Анализ восприятия головной боли и боли в спине в психосоматическом аспекте у лиц опасных профессий. *Российский журнал боли.* 2013; 1: 71–3.
71. Shah P.A., Nafee A. Clinical profile of headache and cranial neuralgias. *J. Assoc. Physicians India.* 1999; 47(11): 1072–5.
72. Lavados P.M., Tenhamm E. Epidemiology of migraine headache in Santiago, Chile: a prevalence study. *Cephalalgia.* 1997; 17(7): 770–7.
73. Tobiasz-Adamczyk B., Flak E. Effect of various occupational psychosocial factors on the incidence of headache. *Med. Pr.* 1982; 33(1–3): 119–24.
74. Амелин А.В. Сорок пять актуальных вопросов о мигрени: методическое руководство. М., 2009, 39 с.
75. Verrotti A., Fonzo A. Di, Penta L. et al. Obesity and headache/migraine: the importance of weight reduction through lifestyle modifications. *Biomed. Res. Int.* 2014; 20: 42–8.
76. Chai N.C., Scher A., Moghekar A. et al. Obesity and headache: part I—a systematic review of the epidemiology of obesity and headache. *Headache.* 2014; 54(2): 219–34.
77. Jahromi S.R., Abolhasani M., Meysamie A. et al. The effect of body fat mass and fat free mass on migraine headache. *Iran J. Neurol.* 2013; 12(1): 23–7.
78. Bigal M.E., Rapoport A.M. Obesity and chronic daily headache. *Curr. Pain Headache Rep.* 2012; 16(1): 101–9.
79. Bigal M.E., Lipton R.B. Obesity and chronic daily headache. *Curr. Pain Headache Rep.* 2008; 12(1): 56–61.
80. Ravid S., Shahar E., Schiff A. et al. Obesity in children with headaches: association with headache type, frequency, and disability. *Headache.* 2013; 53(6): 954–61.
81. Mattsson P. Migraine headache and obesity in women aged 40–74 years: a population-based study. *Cephalalgia.* 2007; 27(8): 877–80.
82. Schwartz B.S., Stewart W.F., Simon D. et al. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA.* 1998; 279(5): 381–3.
83. Heckman B.D., Merrill J.C., Anderson T. Race, psychiatric comorbidity, and headache characteristics in patients in headache subspecialty treatment clinics. *Ethn. Health.* 2013; 18(1): 34–52.
84. Ho K.H., Ong B.K. Headache characteristics and race in Singapore: results of a randomized national survey. *Headache.* 2001; 41(3): 279–84.

85. Genizi J., Srugo I., Kerem N.C. The cross-ethnic variations in the prevalence of headache and other somatic complaints among adolescents in Northern Israel. *J. Headache Pain.* 2013; 4: 14–21.

86. Shirlow M.J., Mathers C.D. A study of caffeine consumption and symptoms; indigestion, palpitations, tremor, headache and insomnia. *Int. J. Epidemiol.* 1985; 14(2): 239–48.

87. Mannix L.K., Frame J.R., Solomon G.D. Alcohol, smoking, and caffeine use among headache patients. *Headache.* 1997; 37(9): 572–6.

88. Scher A.I., Stewart W.F., Lipton R.B. Caffeine as a risk factor for chronic daily headache: a population-based study. *Neurology.* 2004; 63(11): 2022–7.

89. Dueland A.N. Headache and Alcohol. *Headache.* 2015; 55(7): 1045–9.

90. Domingues R.B., Lacerda C.B. Alcohol use problems in migraine and tension-type headache. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2014; 72(1): 24–7.

91. Levi R., Edman G.V., Ekblom K. et al. Episodic cluster headache. II: High tobacco and alcohol consumption in males. *Headache.* 1992; 32(4): 184–7.

92. Yokoyama M., Suzuki N., Yokoyama T. et al. Interactions between migraine and tension-type headache and alcohol drinking, alcohol flushing, and hangover in Japanese. *J. Headache Pain.* 2012; 13(2): 137–45.

93. Domingues R.B., Domingues S.A. Headache is associated with lower alcohol consumption among medical students. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2011; 69(4): 620–3.

94. Taylor F.R. Tobacco, Nicotine, and Headache. *Headache.* 2015; 55(7): 1028–44.

95. Aamodt A.H., Stovner L.J., Hagen K. et al. Headache prevalence related to smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study. *Eur. J. Neurol.* 2006; 13(11): 1233–8.

96. Ferrari A., Zappaterra M., Righi F. et al. Impact of continuing or quitting smoking on episodic cluster headache: a pilot survey. *J. Headache Pain.* 2013; 6: 14–48.

97. Лебедева Е.Р., Кобзева Н.Р., Гилев Д.В. и др. Факторы, связанные с развитием мигреней и головных болей напряжения в трех социальных группах. *Уральский медицинский журнал.* 2015; 2: 5–13.

98. Лебедева Е.Р., Кобзева Н.Р., Гилев Д.В. и др. Психосоциальные факторы, связанные с первичными головными болями у студентов медицинского университета. *Уральский медицинский журнал.* 2014; 7: 70–5.

99. Горностаева Г.В., Варакин Ю.Я., Реброва О.Ю. и др. Распространенность и характеристика головной боли (по данным одномоментного популяционного исследования). *Российский журнал боли.* 2007; 2: 10–14.

100. Stang P., Sternfeld B., Sidney S. Migraine headache in a prepaid health plan: ascertainment, demographics, physiological, and behavioral factors. *Headache.* 1996; 36(2): 69–76.

101. D'Alessandro R., Benassi G., Lenzi P.L. et al. Epidemiology of headache in the Republic of San Marino. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1988; 51(1): 21–7.

102. Queiroz L.P., Peres M.F., Piovesan E.J. et al. A nationwide population-based study of tension-type headache in Brazil. *Headache.* 2009; 49(1): 71–8.

References

1. Kondratyev A.V., Shnyder N.A., Shulmin A.V. Epidemiology of headaches. *Modern problems of science and education.* 2015; 6. <http://www.science-education.ru/130-22811> (11.12.2015).
2. Danilov A.B. The role of sex and gender in the tension-type headache (clinical study psihoneurofiziologicheskoe): Abstract. dissertations of the doctor of medical sciences. Moscow, 2007, 31 p.
3. Medvedev L.A., Zagorulko O.I., Gnezdilov A.V. et al. Prevalence of headache in patients of specialized pain clinic. *Russian Journal of Pain.* 2013; 1: 25–6.
4. Medvedev L.A. Zagorulko O.I. Gnezdilov A.V. et al. Analysis of the negotiability of patients with headaches to a specialized pain clinic. Features of anesthesia. *Treatment of diseases of the nervous system.* 2012; 2(2): 45–6.
5. Peterlin B.L., Gupta S., Ward T. et al. Sex Matters: Evaluating Sex and Gender in migraine and Headache Research. *Headache.* 2011; 51: 839–42.
6. Hu X.H., Markson L.E., Lipton R.B. et al. Burden of migraine in the United States: Disability and economic costs. *Arch. Int. Med.* 1999; 159: 813–8.
7. Ascension T.G. Primary chronic daily headache in women. *Problems of women health.* 2008; 3(3): 38–42.
8. Katsarava Z., Dzagnidze A., Kukava M. et al. Primary headache disorders in the Republic of Georgia: prevalence and risk factors. *Neurology.* 2009; 24(21): 1796–1803.
9. Stovner L.J., Zwart J.A., Hagen K. et al. Epidemiology of headache in Europe. *Eur. J. Neurol.* 2006; 13(4): 333–45.
10. Schwartz B.S., Stewart W.F., Simon D. et al. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA.* 1998; 279(5): 381–3.
11. Bayraktutan O.F., Demir R., Ozel L. et al. Prevalence of Tension-Type Headache in Individuals Aged between 18–65 Years in the Eastern Parts of Turkey. *Eurasian J. Med.* 2014; 46(2): 78–83.
12. Aisenberg I.V. Headache in the elderly. *Journal of Neurology and Psychiatry.* S.S. Korsakov. 2012; 112(10): 39–44.
13. Snopkov E.V., Sergeev A.V., Osipov V.V. Comparative clinico-psychological analysis of migraine in patients younger and older age groups. *Neurological journal.* 2012; 6: 32–7.
14. Srikiatkachorn A. Epidemiology of headache in the Thai elderly: a study in the Bangkhae Home for the Aged. *Headache.* 1991; 31(10): 677–81.
15. Lisotto C., Maggioni F., Mainardi F. et al. Headache in the elderly. *Cephalalgia.* 2001; 21: 310–1.
16. Grigoriev V.N., Samofal T.A. Tension-type headache medical school students: relationship to cognitive function. *Russian Journal of Pain.* 2012; 3–4(36–37): 17–22.

17. Kostenkova N.V., Starikov N.L. Emotional disorders and their relationship with increased excitability of cortical neurons in patients with tension-type headache *Problems of women health* 2014; 9(1): 23–9. (Russian).
18. Karpov M.I., Shamurin Y.S., Ermakova L.A. et al. Clinical and psychological characteristics of chronic primary headaches. *Medical Bulletin*. 2011; 6(1): 31–4. (Russian).
19. Starikov N.L., Shestakov V.V. Personality characteristics and coping strategies of patients with migraine as a determinant of the quality of life. *Problems of women health*. 2012; 7(4): 16–32.
20. Martin P.R., Aiello R., Gilson K. et al. Cognitive behavior therapy for comorbid migraine and/or tension-type headache and major depressive disorder: An exploratory randomized controlled trial. *Behav. Res. Ther.* 2015; 73: 8–18.
21. Bigal M.E., Ashina S., Burstein R. et al. Prevalence and characteristics of allodynia in headache sufferers: a population study. *Neurology*. 2008; 22(17): 1525–33.
22. Mehlsteibl D., Schankin C., Hering P. et al. Anxiety disorders in headache patients in a specialised clinic: prevalence and symptoms in comparison to patients in a general neurological clinic. *J. Headache Pain*. 2011; 12(3): 323–9.
23. Lucchetti G., Peres M.F., Lucchetti A.L. et al. Generalized anxiety disorder, subthreshold anxiety and anxiety symptoms in primary headache. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2013; 67(1): 41–9.
24. Oh K., Cho S.J., Chung Y.K. et al. Combination of anxiety and depression is associated with an increased headache frequency in migraineurs: a population-based study. *BMC Neurol*. 2014; 14: 238.
25. Robbins M.S., Bronheim R., Lipton R.B. et al. Depression and anxiety in episodic and chronic cluster headache: a pilot study. *Headache*. 2012; 52 (4): 600–11.
26. Waldie K.E. Childhood headache, stress in adolescence, and primary headache in young adulthood: a longitudinal cohort study. *Headache*. 2001; 41 (1): 1–10.
27. Bottos S., Dewey D. Perfectionists' appraisal of daily hassles and chronic headache *Headache*. 2004; 44(8): 772–9.
28. Cevoli S., Sancisi E., Grimaldi D. et al. Family history for chronic headache and drug overuse as a risk factor for headache chronification. *Headache*. 2009; 49 (3): 412–18.
29. Ottman R., Hong S., Lipton R.B. Validity of family history data on severe headache and migraine. *Neurology*. 1993; 43(10): 1954–60.
30. Messinger H.B., Spierings E.L., Vincent A.J. et al. Headache and family history. *Cephalalgia*. 1991; 11(1): 13–18.
31. Aromaa M., Rautava P., Sillanpaa M. et al. Familial occurrence of headache. *Cephalalgia*. 1999; 19(25): 49–52.
32. Knezevic-Pogancev M., Filipovic D., Ivetic V. et al. Risk of the recurrent headache and migraine appearance within the family. *Med Glas (Zenica)*. 2011; 8(2): 216–23.
33. Eidlitz-Markus T., Haïmi-Cohen Y., Zeharia A. Association of age at onset of migraine with family history of migraine in children attending a pediatric headache clinic: a retrospective cohort study. *Cephalalgia*. 2015; 35(8): 722–7.
34. Ho K.H., Ong B.K. Headache characteristics and race in Singapore: results of a randomized national survey. *Headache*. 2001; 41(3): 279–84.
35. Becker W.J. Weather and migraine: Can so many patients be wrong? *Cephalalgia*. 2011; 31(4): 387–90.
36. Prince P.B., Rapoport A.M., Sheftell F.D. et al. The effect of weather on headache. *Headache*. 2004; 44(6): 596–602.
37. Zebenholzer K., Rudel E., Frantal S. et al. Migraine and weather: A prospective diarybased analysis. *Cephalalgia*. 2011; 31(4): 391–400.
38. Osterman P.O., Lundberg P.O., Lundquist S. et al. Weekly periodicity of headache and the effect of changes in weather on headache. *Ups. J. Med. Sci. Suppl*. 1980; 31: 23–6.
39. Ozeki K., Noda T., Nakamura M. et al. Weather and headache onset: a large-scale study of headache medicine purchases. *Int. J. Biometeorol*. 2015; 59(4): 447–51.
40. Didenko N.M., Vyazmin A.Y., Mamonov N.V. Medical statistical study the frequency of headaches in adults with abnormalities and deformities bite. *Siberian Medical Journal*. 2013; 116(1): 120–2. (Russian).
41. Shnayder N.A. Kiselev I.A., Nazarova O.F. et al. Tension-type headache against the backdrop of the pathology of the temporomandibular joint. *Problems of women health*. 2013; 8(4): 65–76. (Russian).
42. Shcherbakova N.E., Medvedev L.A., Zagorulko O.I. et al. Neuroorthopedic predictors of tension-type headaches. *Russian Journal of Pain*. 2013; 1 (38): 29–30. (Russian).
43. Biyouki F., Laimi K., Rahati S. et al. Morphology of muscular function in chronic tension-type headache: a pilot study. *Acta Neurol. Belg*. 2015; 6: 125–8.
44. Andrasik F., Blanchard E.B., Arena J.G. et al. Psychophysiology of recurrent headache: Methodological issues and new empirical findings. *Behavioral therapy*. 1982; 13(4): 407–29.
45. Marcus D.A. Migraine and tension-type headaches: questionable validity of current of current classification systems. *Clinical Journal of pain*. 1992; 8: 28–36.
46. Flor H., Turk D.C. Psychophysiology of chronic pain: do chronic pain patients exhibit symptom-specific psychophysiological responses? *Psychological bulletin*. 1989; 105: 215–59.
47. Uhlig B.L., Engstrum M., Sdegerd S.S. et al. Headache and insomnia in population-based epidemiological studies. *Cephalalgia*. 2014; 34(10): 745–51.
48. Tran D.P., Spierings E.L. Headache and insomnia: their relation reviewed. *Cranio*. 2013; 31(3): 165–70.
49. Heyer G.L., Rose S.C., Merison K. et al. Specific headache factors predict sleep disturbances among youth with migraine. *Pediatr Neurol*. 2014; 51(4): 489–93.
50. Odegard S.S., Sand T., Engstrom M. et al. The impact of headache and chronic musculoskeletal complaints on the risk

- of insomnia: longitudinal data from the Nord-Trøndelag health study. *J. Headache Pain.* 2013; 12: 14–24.
51. Odegard S.S., Engstrom M., Sand T. et al. Associations between sleep disturbance and primary headaches: the third Nord-Trøndelag Health Study. *J. Headache Pain.* 2010; 11: 197–206.
 52. Yeung W.F., Chung K.F., Wong C.Y. Relationship between insomnia and headache in community-based middle-aged Hong Kong Chinese women. *J. Headache Pain.* 2010; 11(3): 187–95.
 53. Sweileh W.M., Sawalha A.F., Zyoud S.H. et al. Epidemiological, clinical and pharmacological aspects of headache in a university undergraduate population in Palestine. *Cephalalgia.* 2010; 30(4): 439–46.
 54. Ofte H.K., Berg D.H., Bekkelund S.I. et al. Insomnia and periodicity of headache in an arctic cluster headache population. *Headache.* 2013; 53(10): 1602–12.
 55. Yakushev E.V., Damulin I.V. Migraine attacks during pregnancy: the tactics of the patients and treatment priorities. *Russian Medical Journal.* 2014; 3: 41–8. (Russian).
 56. Oh K., Jung K.Y., Choi J.Y. et al. Headaches in middle-aged women during menopausal transition: a headache clinic-based study. *Eur. Neurol.* 2012; 68(2): 79–83.
 57. MacGregor E.A. Estrogen and migraine: correlations and prevention. *Headache.* 2008; 48: 99–107.
 58. Silberstein S.D., Merriam G.R. Sex hormones and headache. *J. Pain Symptom Manage.* 1993; 8(2): 98–114.
 59. Strelbel P.M., Zacur H.A., Gold E.B. Headache, hyperprolactinemia, and prolactinomas. *Obstet. Gynecol.* 1986; 68(2): 195–9.
 60. Vashadze Sh.V., Sardzhveladze N.M. Relationship between serum blood serotonin and tension-type headache. *Georgian. Med. News.* 2009; 171: 44–7.
 61. Karakulova Y. About pathogenetic mechanisms of formation of tension-type headaches. *Journal of Neurology and Psychiatry. S.S. Korsakov.* 2006; 106(7): 52–6. (Russian).
 62. Bendtsen L., Jensen R., Hindberg I. et al. Serotonin metabolism in chronic tension-type headache. *Cephalalgia.* 1997; 17(8): 843–8.
 63. Stewart W.F., Lipton R.B., Celentano D.D. et al. Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA.* 1992; 267(1): 64–9.
 64. Lipton R.B., Serrano D., Holland S. et al. Barriers to the diagnosis and treatment of migraine: effects of sex, income, and headache features. *Headache.* 2013; 53(1): 81–92.
 65. Silberstein S.D., Lipton R.B. Epidemiology of migraine. *Neuroepidemiology.* 1993; 12(3): 179–94.
 66. Friedman B.W., Hochberg M.L., Esses D. Recurrence of primary headache disorders after emergency department discharge: frequency and predictors of poor pain and functional outcomes. *Ann. Emerg. Med.* 2008; 52(6): 696–704.
 67. Hagen K., Vatten L., Stovner L.J. et al. Low socio-economic status is associated with increased risk of frequent headache: a prospective study of 22718 adults in Norway. *Cephalalgia.* 2002; 22(8): 672–9.
 68. Chu M.K., Kim D.W., Kim B.K. et al. Gender-specific influence of socioeconomic status on the prevalence of migraine and tension-type headache: the results from the Korean Headache Survey. *J. Headache Pain.* 2013; 4(14): 82.
 69. Luo N., Qi W., Tong W. et al. Prevalence and burden of headache disorders in two neighboring provinces of China. *J. Clin. Neurosci.* 2014; 21(10): 1750–4.
 70. Zaripov A.F., Aksyonov E.N., Zakirov D.R. et al. Analysis of the perception of headache and backache in the psychosomatic aspect of the persons in hazardous occupations. *Russian Journal of Pain.* 2013; 1: 71–3. (Russian).
 71. Shah P.A., Nafee A. Clinical profile of headache and cranial neuralgias. *J. Assoc. Physicians India.* 1999; 47(11): 1072–5.
 72. Lavados P.M., Tenhamm E. Epidemiology of migraine headache in Santiago, Chile: a prevalence study. *Cephalalgia.* 1997; 17(7): 770–7.
 73. Tobiasz-Adamczyk B., Flak E. Effect of various occupational psychosocial factors on the incidence of headache. *Med. Pr.* 1982; 33(1–3): 119–24.
 74. Amelin A.V. Forty-five topical issues of migraine: a guide. M., 2009, 39 p. (Russian).
 75. Verrotti A., Fonzo A. Di, Penta L. et al. Obesity and headache/migraine: the importance of weight reduction through lifestyle modifications. *Biomed. Res. Int.* 2014; 20: 42–8.
 76. Chai N.C., Scher A., Moghekar A. et al. Obesity and headache: part I—a systematic review of the epidemiology of obesity and headache. *Headache.* 2014; 54(2): 219–34.
 77. Jahromi S.R., Abolhasani M., Meysamie A. et al. The effect of body fat mass and fat free mass on migraine headache. *Iran J. Neurol.* 2013; 12(1): 23–7.
 78. Bigal M.E., Rapoport A.M. Obesity and chronic daily headache. *Curr. Pain Headache Rep.* 2012; 16(1): 101–9.
 79. Bigal M.E., Lipton R.B. Obesity and chronic daily headache. *Curr. Pain Headache Rep.* 2008; 12(1): 56–61.
 80. Ravid S., Shahar E., Schiff A. et al. Obesity in children with headaches: association with headache type, frequency, and disability. *Headache.* 2013; 53(6): 954–61.
 81. Mattsson P. Migraine headache and obesity in women aged 40–74 years: a population-based study. *Cephalalgia.* 2007; 27(8): 877–80.
 82. Schwartz B.S., Stewart W.F., Simon D. et al. Epidemiology of tension-type headache. *JAMA.* 1998; 279(5): 381–3.
 83. Heckman B.D., Merrill J.C., Anderson T. Race, psychiatric comorbidity, and headache characteristics in patients in headache subspecialty treatment clinics. *Ethn. Health.* 2013; 18(1): 34–52.
 84. Ho K.H., Ong B.K. Headache characteristics and race in Singapore: results of a randomized national survey. *Headache.* 2001; 41(3): 279–84.

85. Genizi J., Srugo I., Kerem N.C. The cross-ethnic variations in the prevalence of headache and other somatic complaints among adolescents in Northern Israel. *J. Headache Pain.* 2013; 4: 14–21.
86. Shirlow M.J., Mathers C.D. A study of caffeine consumption and symptoms; indigestion, palpitations, tremor, headache and insomnia. *Int. J. Epidemiol.* 1985; 14(2): 239–48.
87. Mannix L.K., Frame J.R., Solomon G.D. Alcohol, smoking, and caffeine use among headache patients. *Headache.* 1997; 37(9): 572–6.
88. Scher A.I., Stewart W.F., Lipton R.B. Caffeine as a risk factor for chronic daily headache: a population-based study. *Neurology.* 2004; 63(11): 2022–7.
89. Dueland A.N. Headache and Alcohol. *Headache.* 2015; 55(7): 1045–9.
90. Domingues R.B., Lacerda C.B. Alcohol use problems in migraine and tension-type headache. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2014; 72(1): 24–7.
91. Levi R., Edman G.V., Ekbohm K. et al. Episodic cluster headache. II: High tobacco and alcohol consumption in males. *Headache.* 1992; 32(4): 184–7.
92. Yokoyama M., Suzuki N., Yokoyama T. et al. Interactions between migraine and tension-type headache and alcohol drinking, alcohol flushing, and hangover in Japanese. *J. Headache Pain.* 2012; 13(2): 137–45.
93. Domingues R.B., Domingues S.A. Headache is associated with lower alcohol consumption among medical students. *Arq. Neuropsiquiatr.* 2011; 69(4): 620–3.
94. Taylor F.R. Tobacco, Nicotine, and Headache. *Headache.* 2015; 55(7): 1028–44.
95. Aamodt A.H., Stovner L.J., Hagen K. et al. Headache prevalence related to smoking and alcohol use. The Head-HUNT Study. *Eur. J. Neurol.* 2006; 13(11): 1233–8.
96. Ferrari A., Zappaterra M., Righi F. et al. Impact of continuing or quitting smoking on episodic cluster headache: a pilot survey. *J. Headache Pain.* 2013; 6: 14–48.
97. Lebedev E.G., Knyazev N.R., Gilev D.V. et al. Factors associated with the development of migraine and tension headaches in three social groups. *Ural Medical Journal.* 2015; 2: 5–13.
98. Lebedev E.G., Knyazev N.R., Gilev D.V. et al. Psychosocial factors associated with primary headaches at the medical university students. *Ural Medical Journal.* 2014; 7: 70–5.
99. Gornostaeva G.V. Varakin Y.Y., Rebrov O.J. et al. Prevalence and characteristics of headache (according to simultaneous study population). *Russian Journal of Pain.* 2007; 2: 10–14.
100. Stang P., Sternfeld B., Sidney S. Migraine headache in a prepaid health plan: ascertainment, demographics, physiological, and behavioral factors. *Headache.* 1996; 36(2): 69–76.
101. D'Alessandro R., Benassi G., Lenzi P.L. et al. Epidemiology of headache in the Republic of San Marino. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 1988; 51(1): 21–7.
102. Queiroz L.P., Peres M.F., Piovesan E.J. et al. A nationwide population-based study of tension-type headache in Brazil. *Headache.* 2009; 49(1): 71–8.

Статья поступила 15.12.2015. Принята к печати 25.03.2016.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Методические рекомендации Министерства здравоохранения Московской области для врачей скорой медицинской помощи, кардиологов, терапевтов стационаров и амбулаторного звена

№ 5. 2016

Лечение пациентов с острым коронарным синдромом регламентируется в соответствии с принципами, изложенным в Приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. № 918н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями», Приказе Мин-здрава России от 01.07.2015 N 404ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при остром инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы» и Приказе Минздрава России от 01.07.2015 N 405ан «Об утверждении стандарта специализированной медицинской помощи при нестабильной стенокардии, остром и повторном инфаркте миокарда без подъема сегмента ST электрокардиограммы» и клиническими рекомендациями.

Острый коронарный синдром (ОКС) – термин, обозначающий любую группу клинических признаков или симптомов, позволяющих подозревать инфаркт миокарда (ИМ) или нестабильную стенокардию (НС) с высоким риском развития ИМ.

Термин ОКС не является диагнозом и может быть использован лишь в первые часы и сутки забо-

левания, когда диагностическая информация еще недостаточна для окончательного суждения о наличии или отсутствии очагов некроза в миокарде. При повышенном уровне биомаркеров некроза миокарда (в основном речь идет о высокочувствительном тропонине – Tn) устанавливается диагноз ИМ, при отсутствии маркеров некроза – НС (рисунки 1).

В зависимости от изменений на ЭКГ выделяют ОКС или ИМ с подъемом сегмента ST (ИМпST) и ОКС или ИМ без подъема сегмента ST (ИМбпST). Такая классификация была предложена в связи с разной тактикой лечения и разными клиническими исходами. При формировании нового патологического зубца Q на ЭКГ говорят об ИМ с зубцом Q, если формирование зубца Q не произошло, то такой ИМ считается не-Q ИМ. В настоящее время не рекомендовано использовать термины трансмуральный или субэндокардиальный ИМ, так как ЭКГ-изменения часто не совпадают с данными морфологических исследований (так, может не регистрироваться зубец Q при трансмуральном поражении и, напротив, при субэндокардиальном – быть зубец Q на ЭКГ).

Таким образом, термин ОКС включает в себя понятия НС, ИМбпST и ИМпST, а также ИМ, который позднее будет диагностирован по изменени-

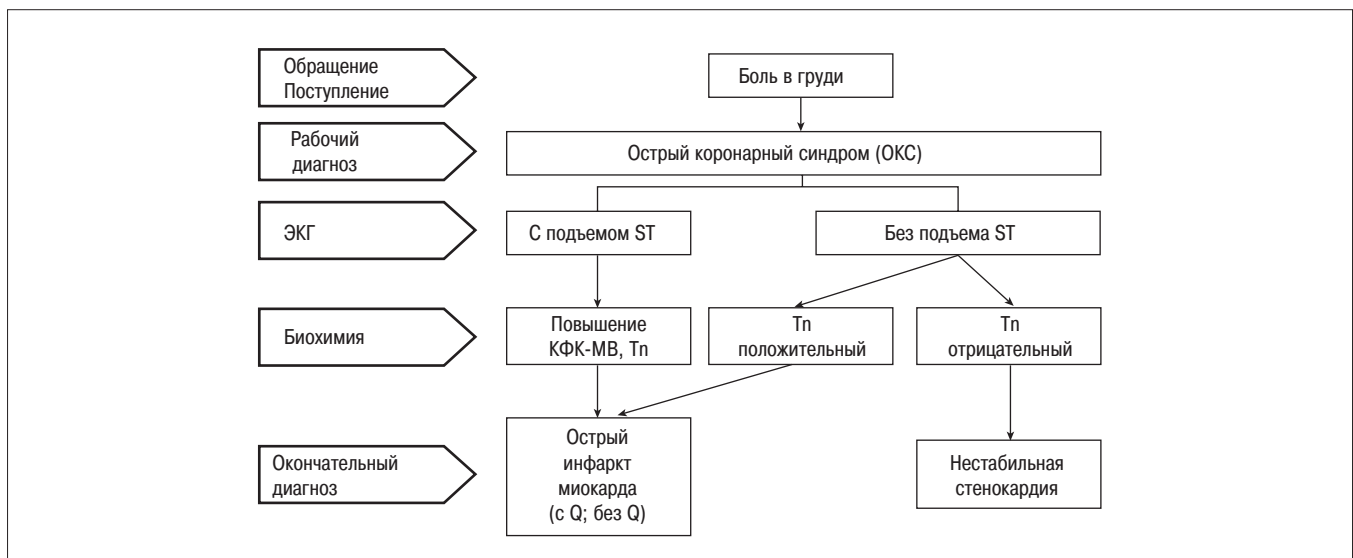


Рисунок 1. Терминология, используемая при остром коронарном синдроме

ям ферментов или другим биомаркерам, либо по поздним ЭКГ-признакам.

Клиническая картина

ИМ можно заподозрить у пациента с давящими, сжимающими болями за грудиной (ощущением дискомфорта), длящимися более 20-ти минут, не проходящими после приема нитроглицерина. Чаще всего эти боли иррадируют в левую руку, левое плечо, нижнюю челюсть слева, однако иррадиация может быть и в правую сторону, и в эпигастральную область. Особо на развитие ИМ должно настораживать, если болевой синдром сопровождается появлением таких признаков, как чувство удушья, чувство «страха смерти», тошнота, холодный пот, снижение артериального давления (АД), потеря сознания, нарушения ритма сердца. Нельзя забывать, что в 30% случаев ИМ проявляется атипично в виде болей в животе, приступа удушья, слабости или потери сознания. По наличию преимущественной симптоматики выделяют атипичные формы ИМ: абдоминальную (гастралгическая), астматическую, аритмическую, безболевою, церебральную. У лиц пожилого возраста клиническая картина может быть «стертой», чаще встречаются атипичные формы, что требует определенной настороженности при оценке симптомов.

Диагноз ИМ может быть поставлен в случае выявленного повышения и/или закономерной динамики (см. рисунок 2, таблицу 2) снижения кардиоспецифических ферментов (предпочтительно тропонина) в сочетании с хотя бы одним из нижеперечисленных критериев:

- симптомы ишемии миокарда;
- диагностически значимый подъем сегмента ST на ЭКГ или впервые зарегистрированная полная блокада левой ножки пучка Гиса;
- появление патологического зубца Q на ЭКГ;
- выявление нежизнеспособного миокарда (зон гипо-акинеза при любом «визуализирующем» методе исследования, например при Эхо-КГ или МРТ);
- выявление тромбоза коронарной артерии при проведении коронарографии или патологоанатомическом исследовании.

Выделяют острейшую фазу ИМ (72 часа), острую (с 4 до 10 суток), подострую фазу ИМ (с 10 до 28 суток) и постинфарктный период (после 28 суток). Если повторные неблагоприятные события (с повторным повышением тропонина, изменениями на ЭКГ) происходят в период до 3 суток, говорят о расширении зоны ИМ, от 3 до 28 дня — о рецидиве ИМ, после 28 дня — о повторном ИМ.

НС является клиническим диагнозом. Выделяют следующие формы НС:

- Впервые возникшая стенокардия (*de novo*)
 - от 2 до 8 недель.
- Прогрессирующая стенокардия напряжения (*crescendo*):
 - ухудшение функционального класса стабильной стенокардии в течение 2–4 недель;
 - увеличение частоты и тяжести болевых приступов;
 - увеличение потребности в нитроглицерине в течение дня, либо для купирования одного приступа.
- Стенокардия, впервые возникшая в покое.
- Ранняя постинфарктная стенокардия (возникшая в течение 2–8 недель после ИМ).

Оценку риска при НС с помощью клинических, ЭКГ признаков проводят с использованием различных таблиц и шкал (см. раздел).

ЭКГ-диагностика при ОКС

ЭКГ — самый простой и доступный метод диагностики ишемии миокарда, и характер выявленных изменений определяет дальнейшую тактику ведения пациентов с ОКС, так как элевация (подъем) сегмента ST или новой полной блокады левой ножки пучка Гиса свидетельствует об острой окклюзии коронарной артерии и требует проведения незамедлительной реперфузионной терапии.

Подъемом сегмента ST на ЭКГ считается отклонение сегмента ST вверх от изолинии в точке J в 2 смежных отведениях:

- у мужчин младше 40 лет — на 0,25 мВ, у мужчин старше 40 лет — на 0,2 мВ;
- у женщин — на 0,15 мВ в отведениях V_2-V_3 или 0,1 мВ в других отведениях (при отсутствии гипертрофии миокарда левого желудочка или блокады левой ножки пучка Гиса).

Следует обращать внимание на наличие депрессий сегмента ST в отведениях, противоположных тем, в которых наблюдается подъем ST (дискордантные или реципрокные изменения), что подтверждает остроту процесса.

При подозрении на наличие нижнего ИМ необходимо регистрировать ЭКГ в дополнительных отведениях справа — V_3R и V_4R для оценки вовлечения правого желудочка.

Также необходимо помнить, что при наличии депрессии ST в отведениях V_1-V_3 , особенно при наличии положительных высоких зубцов T и R, целесообразно регистрировать ЭКГ в дополнительных отведениях V_7-V_9 . При наличии элевации ST

более 0,1 мВ в указанных отведениях высока вероятность окклюзии огибающей ветви при правом типе кровоснабжения.

Больные с остро возникшей или предположительно остро возникшей полной блокадой левой ножки пучка Гиса на ЭКГ при наличии клинических симптомов ишемии миокарда должны расцениваться как ОКС с подъемом сегмента ST. Ранее существовавшая блокада левой ножки пучка Гиса может существенно осложнить диагностику, однако следует предполагать острую окклюзию крупной эпикардиальной артерии при наличии отклонений ST вверх от изолинии в отведениях, где комплекс QRS направлен вверх (конкордантно). Полная блокада правой ножки пучка Гиса, как правило, не затрудняет диагностику ИМ.

Наличие искусственного водителя ритма делает ЭКГ-диагностику ИМ весьма затруднительной. При наличии симптомов такие пациенты должны расцениваться как больные с ОКСпST.

ИМбпST обычно проявляется депрессией ST, остроконечными «коронарными» зубцами T, возможные подъемы ST не носят стойкого характера.

По локализации изменений на ЭКГ (табл. 1) можно предположительно говорить о том, в бассейне какой артерии произошло повреждение. Известно, что **левая коронарная артерия** делится на переднюю межжелудочковую артерию, которая кровоснабжает переднюю часть межжелудочковой перегородки, верхушку и частично – нижнедиафрагмальную стенку, и огибающую артерию, которая кровоснабжает передневерхние, боковые и задне-базальные отделы. **Правая коронарная артерия**

кровоснабжает правый желудочек, заднюю часть межжелудочковой перегородки, нижнедиафрагмальную стенку левого желудочка, частично – задне-базальные отделы.

Сочетание депрессий сегмента ST $\geq 0,1$ мВ во многих отведениях в сочетании с подъемами сегмента ST в отведениях aVR и/или V₁ свидетельствует о многососудистом поражении или поражении ствола левой коронарной артерии.

При НС чаще всего наблюдается депрессия ST, и даже если регистрируются подъемы ST, они не носят стойкого характера.

Следует помнить, что отсутствие каких-либо изменений на ЭКГ полностью не исключает ИМ. В сомнительных случаях целесообразно взять анализы на биохимические маркеры некроза миокарда в информативные сроки (табл. 2).

Биохимические маркеры некроза миокарда

Наиболее точным методом определения повреждения миокарда является определение в крови высокоспецифичного тропонина T или I. Для подтверждения диагноза достаточно установить повышенный уровень тропонина однократно. Однако при отсутствии типичной клинической картины целесообразно повторное определение уровня тропонина для выявления закономерной динамики и исключения хронического повышения тропонина, например, у больных с хронической сердечной или почечной недостаточностью.

Ниже приведены причины повышения уровня тропонина, не связанные с ИМ: тахи- или бради-

Таблица 1

Локализация ИМ, окклюзии артерий и ЭКГ-изменения

| По локализации | Локализация изменений на ЭКГ | Окклюзия артерии |
|------------------------|---|---|
| ИМ левого желудочка | | |
| Передний | V ₁ -V ₆ , I, AVL | Передняя нисходящая артерия |
| Передне-перегородочный | V ₁ -V ₃ | Передняя нисходящая артерия |
| Передне-боковой | V ₅ -V ₆ , I, AVL | Передняя нисходящая артерия |
| Высокий-боковой | AVL | Диагональная артерия и ветви левой огибающей артерии |
| Задний, задне-боковой | Высокий R и T (возможно) в отведениях V ₁ -V ₂ , возможно V ₃ . Депрессия сегмента ST в отведениях I, V ₁ -V ₃ . Целесообразна регистрация ЭКГ в отведениях V ₇₋₉ | Огибающая коронарная артерия либо дистальные отделы правой коронарной артерии задне-базальный |
| Нижний | III, AVF, II | Правая коронарная артерия (проксимальные отделы) |
| ИМ правого желудочка | V _{4R} -V _{5R} | Правая коронарная артерия |

Выявление некротических изменений миокарда и прогноз

| Параметр | Начало, ч | Максимум, ч | Нормализация, дни | Ухудшение прогноза |
|------------|-----------|-------------|-------------------|-----------------------------|
| Лейкоциты | 2–4 | | 3–7 | $> 15 \times 10^9/\text{л}$ |
| КФК | 4–8 | 16–36 | 3–6 | |
| МВ–КФК | 4–8 | 12–18 | 2–3 | + |
| Миоглобин | 2–6 | 8–12 | 2 | > 10 ммоль/л |
| Тропонин I | 2–6 | 24–48 | 7–14 | + |
| Тропонин T | 2–6 | 24–48 | 7–14 | $> 0,4$ нг/мл |

ритмия, расслоение аорты, тяжелая дыхательная недостаточность, тяжелая анемия, травма сердца, миокардит, влияние кардиотоксических препаратов, сердечная и почечная недостаточность, сепсис, шок (гиповолемический, травматический и др.), стрессорная кардиомиопатия Такоцубо, тромбоэмболия легочной артерии, инсульт, субарохноидальное кровоизлияние, инфильтративные заболевания (амилоидоз, гемохроматоз, саркоидоз, склеродермия), обширные ожоги, очень интенсивная физическая нагрузка и др.

Важно, чтобы анализ крови был взят в информативные сроки. Так, тропонин в крови повышается через 6–8 часов от начала заболевания, достигает пика к 24 часам и остается повышенным в течение 7–14 дней (см. табл. 2, рис. 2).

При отсутствии возможности определения тропонина лучшей альтернативой является определение массы (а не активности) МВ фракции КФК.

В самые ранние сроки заболевания (первый час) в крови может быть определен повышенный уровень миоглобина (определение не рекомендовано в рутинной практике) или белок, связывающий жирные кислоты (БСЖК) – пока не имеет широкого применения.

Определение лактатдегидрогеназы, аспартатаминотрансферазы не рекомендовано для оценки поражения миокарда.

Дифференциальная диагностика

Схожую клиническую симптоматику могут иметь различные заболевания, однако необходимо учитывать анамнестические данные, наличие факторов риска того или иного заболевания, особенности болевого синдрома и условий его возникновения, провоцирующие факторы, другие симптомы, сопровождающие заболевание и особенности изменений лабораторных и инструментальных данных.

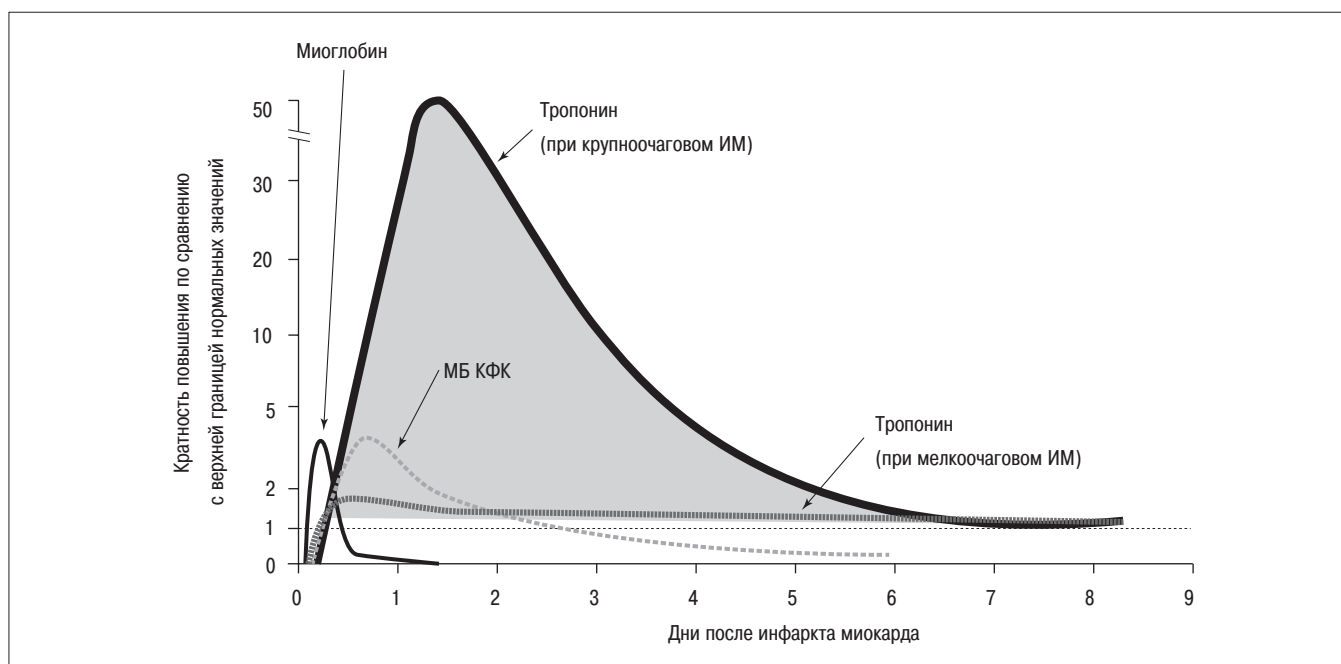


Рисунок 2. Динамика изменений кардиоспецифических ферментов при остром ишемическом повреждении миокарда

Среди **сердечно-сосудистых причин неишемической природы** в первую очередь следует исключать **расслаивающую аневризму аорты**, для которой характерны многочасовые боли, локализующиеся по центру грудной клетки, в спине, распространяющиеся вниз по позвоночнику. Можно выявить асимметрию пульса и АД на крупных сосудах, диастолический шум аортальной недостаточности, признаков внутреннего кровотечения – снижение уровня гемоглобина гематокрита и др. В анамнезе у пациентов часто имеется артериальная гипертония, и на момент возникновения болей обычно АД бывает высоким. Важно выполнить трансторакальную или чреспищеводную ЭхоКГ, компьютерную томографию, визуализацию с использованием магнито-резонансной томографии и аортографию. При расслаивающей аневризме, захватывающей устья коронарных артерий, возможно развитие ИМпСТ.

Для **перикардита** характерны внезапно возникшие тупые боли, не связанные с физической нагрузкой, обычно усиливающиеся в положении лежа при дыхании, при кашле и облегчающиеся в положении сидя с наклоном вперед сопровождаются повышением температуры тела, им часто предшествует респираторная вирусная или бактериальная инфекция. Для перикардита характерны конкордантные подъемы сегмента ST и смещения сегмента PR ниже изолинии в противоположную сторону от направления зубцов P. Важную информацию можно получить при Эхо-кардиографии.

Заболевания легких (плевропневмония, плеврит, мезотелиома плевры) могут давать резкий болевой синдром, но он чаще связан с фазами дыхания. Однако аускультация и проведение рентгенологических исследований позволяют своевременно установить диагноз. Наиболее грозным заболеванием этой группы является **тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)**. Характерно начало заболевания с внезапно возникшей одышки, которая не усиливается в горизонтальном положении. Боль обычно локализуется в боковых отделах грудной клетки, часто связана с дыханием и может сопровождаться кровохарканьем. У больных имеются факторы риска или признаки тромбоза вен ног. ЭКГ часто имеет типы RSI и QRIII, могут регистрироваться неполная блокада правой ножки пучка Гиса или признаки блокады задне-нижней ветви пучка Гиса, подъемы сегмента ST в III, AVR, V₁ отведениях, отрицательные зубцы T в отведениях V₁-V₃. Очень важную информацию можно получить при проведении Эхо-КГ, рентгенографии легких, вен-

тиляционно-перфузионной сцинтиграфии, мультиспиральной компьютерной томографии, ангиопульмонографии. Необходимо также определение D-димера.

Заболевания желудочно-кишечного тракта (пищевода – эзофагит, спазм, рефлюкс; желчного пузыря – колика, холецистит, желчекаменная болезнь, холангит; язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки; панкреатит) могут приводить к болевому синдрому, который чаще локализуется в эпигастральной области или правом подреберье, сопровождаются часто другими диспептическими нарушениями – тошнотой, рвотой, диареей и т.д. Пальпация живота и ультразвуковые исследования органов брюшной полости могут помочь в дифференциальной диагностике и исключить острую хирургическую патологию, которая требует своих безотлагательных лечебных алгоритмов.

Другие причины болевого синдрома, такие как **болезни грудной стенки и позвоночника** (костохондрит – синдром Титце, фиброзит, миозит, остехондроз грудного отдела позвоночника, перелом ребер, артрит ключично-грудинного сочленения, опоясывающий лишай), психические расстройства (нейроциркуляторная астения, панические атаки, гипервентиляционный синдром, депрессия, соматиформные расстройства) не представляют угрозы для жизни и редко сопровождаются изменениями на ЭКГ.

Алгоритм принятия решений при подозрении на ОКС

Для обеспечения наилучших результатов лечения очень важными являются действия, которые будут происходить после первого контакта пациента с сотрудниками, имеющими медицинское образование (врачи и фельдшеры скорой медицинской помощи, врачи поликлиник, приемного отделения стационара – **первый медицинский контакт**), и сроки, в которые будут эти действия производиться.

1. Необходимо оценить клиническую картину, насколько она похожа или не похожа на ОКС.
2. Собрать анамнез предшествующих заболеваний и факторов риска, которые могут склонить решение в пользу наличия или отсутствия ОКС.
3. Необходимо оценить предшествующую терапию.
4. Оценить сроки от начала заболевания, повторность приступов болей, длительность

последнего болевого приступа, результаты попыток самостоятельного купирования приступа.

5. Провести объективный осмотр (положение больного, АД, частоту сердечных сокращений, частоту дыхания, наличие нарушений ритма сердца, наличие третьего тона, наличие и распространенность хрипов в легких для оценки класса по Killip (табл. 3), наличие других признаков сердечной недостаточности и т.д.).

6. Зарегистрировать и интерпретировать ЭКГ.

На все эти действия отводится 10 минут, таким образом, через 10 мин после первого медицинского контакта все пациенты с болевым синдромом в грудной клетке должны быть разделены на 3 группы:

- ОКС с подъемом сегмента ST;
- ОКС без подъема сегмента ST;
- маловероятный ОКС (при очевидных некардиальных причинах болевого синдрома

в грудной клетке – см. раздел дифференциального диагноза).

От этого зависит дальнейший алгоритм действий медицинского персонала.

Госпитализация и выбор метода реперфузии

Все больные с ОКС должны быть незамедлительно госпитализированы в специализированные блоки или отделения кардиореанимации (БРИТ/ОРИТ) стационаров, обладающих возможностью круглосуточного проведения коронарографии и чрескожного вмешательства (ЧКВ). Исключение могут составлять пациенты с ОКСбпST, отнесенные к группам низкого или промежуточного риска (таблица 4), которые могут быть госпитализированы в БРИТ/ОРИТ стационаров, не имеющих возможности коронароангиографии.

Госпитализация пациентов с подъемом ST в стационары, не обладающие такой возможностью (при

Таблица 3

Классификация выраженности сердечной недостаточности при остром инфаркте миокарда по Killip

| Класс по Killip | Признаки |
|-----------------|---|
| I | отсутствие хрипов в легких и ритма галопа (S3) |
| II | влажные хрипы, мелкопузырчатые, незвонкие, выслушиваются менее чем над 50% поверхности легких |
| III | влажные, мелкопузырчатые, незвонкие хрипы, выслушиваются более чем над 50% легочных полей |
| IV | кардиогенный шок |

Таблица 4

Оценка риска у больного с подозрением на ОКСбпST

| Уровень риска | Симптомы и критерии |
|--------------------|---|
| Очень высокий риск | (достаточно наличия 1 критерия) <ul style="list-style-type: none"> – Отек легких, наиболее вероятно обусловленный ишемией – Вновь возникший или усилившийся шум митральной регургитации – Ритм галопа, вновь возникшие или усилившиеся хрипы в легких – Гипотония на фоне ишемии – Ишемия, рефрактерная к лечению – Устойчивая желудочковая тахикардия или возникновение желудочковых нарушений ритма во время приступа ишемии |
| Высокий риск | (достаточно наличия 1 критерия) <ul style="list-style-type: none"> – Ангинозный приступ, продолжительность более 20 мин в течение ближайших 48 часов до поступления – Транзиторные подъемы ST (длительность менее 20 мин) – Шкала GRACE >140 баллов – Повышение кардиоспецифических маркеров некроза. (необходимо наличие не менее 2-х критериев) <ul style="list-style-type: none"> – Возраст > 75 лет – Стенокардия покоя с преходящими изменениями ST > 0,05 mV |

Окончание таблицы на стр.51

| | |
|--------------------|--|
| Промежуточный риск | <p>(достаточно наличия 1 критерия)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Возраст > 75 лет - Стенокардия покоя с переходящими изменениями ST > 0,05 mV - Инверсия зубца T ($\geq 0,2$ mV) - Шкала GRACE 104–139 баллов <p>(необходимо наличие не менее 2-х критериев)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Стенокардия покоя (<20 мин), купированная спонтанно, либо с помощью нитроглицерина - Анамнез патологии периферических или церебральных артерий, - Перенесенный ИМ, в том числе безболевой, реваскуляризация в анамнезе (ЧКВ или АКШ) - Сахарный диабет - Хроническая почечная недостаточность (СКФ < 50 мл/мин) |
| Низкий риск | Все остальные больные с подозрением на ОКС |

наличии в районе «инвазивного» стационара), недопустима!

При самостоятельном обращении в стационар без возможности проведения ЧКВ пациента, имеющего ОКС с подъемом сегмента ST на ЭКГ, он должен быть переведен в стационар, обладающий возможностью выполнения ЧКВ **незамедлительно**, при ОКС без подъема ST, относящегося к категории очень высокого или высокого риска и развития осложнений, — перевод должен быть осуществлен **в сроки до 48 часов**.

При ОКСпST нужно оценить возможность транспортировки больного и проведение ЧКВ в течение 120 мин (предпочтительно 60 мин) в центр, имеющий возможность проведения ЧКВ (рис. 3). Если такая возможность существует, то **первой же бригадой СМП** (врачебной или фельдшерской) следует транспортировать больного в стационар, предупредив при этом сотрудников отделения рентгенохирургической диагностики и лечения о примерных сроках доставки больного (для

сокращения времени до проведения коронарографии).

Такая тактика реперфузионного лечения носит название **первичного ЧКВ** и обеспечивает наилучший прогноз у больных с ОКС. Если времени потребуется больше 120 мин, необходимо с учетом показаний и противопоказаний начать тромболитическую терапию (см. раздел «тромболитическая терапия») и осуществлять транспортировку больного в стационар, который имеет возможность проведения коронарографии и ЧКВ.

Следует помнить, что тромболитизис обеспечивает равную эффективность с первичным ЧКВ только в том случае, когда после него произведено ЧКВ. Такая тактика лечения называется **фармакоинвазивной**.

Первичное ЧКВ рекомендуется предпочесть тромболитической терапии, если от первого контакта с медицинским работником до начала ЧКВ пройдет не более 120 минут, а в ранние сроки ИМпST (в первые 2 часа от начала симптомов) — не

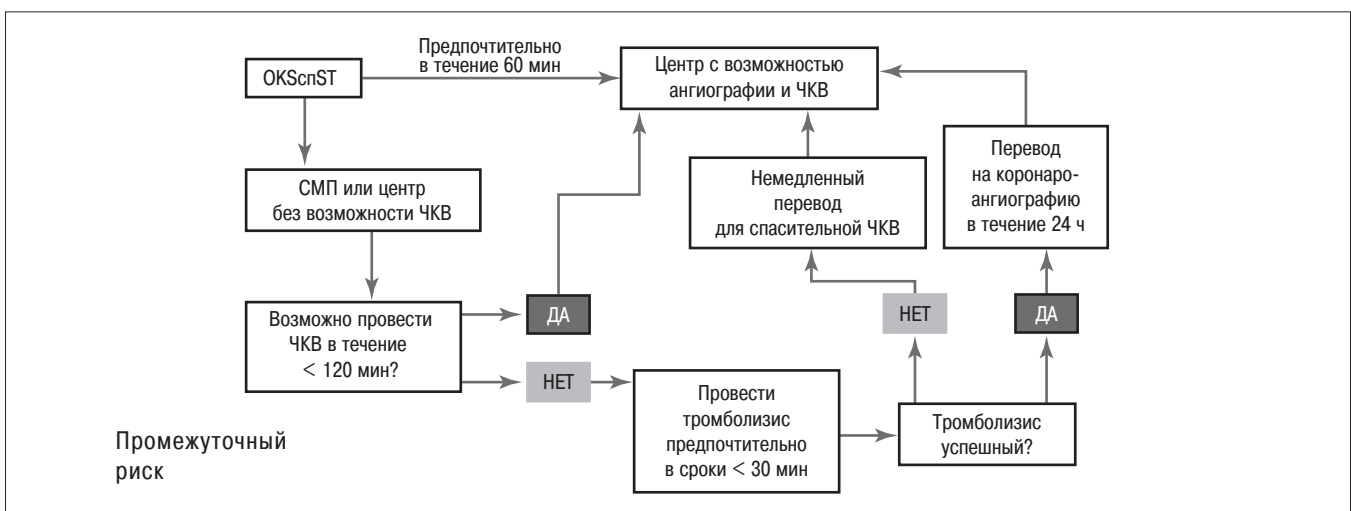


Рисунок 3. Процесс принятия решения при ОКС с подъемом сегмента ST

более 90 минут при условии, что под угрозой гибели находится большой объем жизнеспособного миокарда.

Таким образом, восстановление кровотока по инфаркт-связанной артерии является краеугольным камнем лечения, значительно улучшающим прогноз у пациентов с ОКСпST и должно быть проведено в первые 12 часов от начала заболевания и как можно раньше после первого контакта с медицинскими работниками. При этом время после первого медицинского контакта до проведения проводника в симптомсвязанную коронарную артерию и раздувания баллона не должно превышать 90 минут, а тромболитическая терапия, если ее решено проводить, должна быть начата в течение 30 мин после первого медицинского контакта.

Позднее 12 часов от начала заболевания проведение как механической, так и фармакологической реперфузии представляется возможным в том случае, если у пациента **сохраняются или рецидивируют боли и имеются соответствующие изменения на ЭКГ**. Однако в сроки от 12 до 24 часов **предпочтительной является механическая реперфузия (первичная ЧКВ)**, так как эффективность тромболитической терапии существенно снижается с увеличением времени от начала заболевания. ЧКВ позволяет восстановить проходимость инфарктсвязанной артерии более чем у 90% больных.

Проведение ЧКВ после 24 часов от начала симптомов у стабильных больных, не имеющих признаков сохраняющейся ишемии миокарда, **не рекомендуется**. Это объясняется риском эмболизации уже сформированных коллатералей фрагментами тромба и ухудшением прогноза.

У данной категории больных целесообразно выполнение коронарографии с возможным последующим ЧКВ в сроки до 28 дней от начала заболевания.

Важность выполнения данного алгоритма принятия решения обусловлена тем, что основной целью лечения пациентов с ОКСпST является восстановление кровотока с целью спасения жизни пациента и максимального уменьшения объема пораженного миокарда. Как уже указывалось, это может быть проведено с помощью первичного ЧКВ или тромболитизиса с последующим ЧКВ.

Больные с ОКСбпST при наличии признаков высокого и очень высокого риска (*табл. 4 и 5*) должны быть преимущественно госпитализированы в стационары, которые могут оказывать эндovasкулярную помощь. Пациенты с ОКСбпST с промежуточным или низким риском (*табл. 4 и 5*) могут быть госпитализированы в стационары, име-

ющие в своем составе отделения кардиологии, анестезиологии и реанимации или интенсивной терапии, способные проводить мониторинг основных гемодинамических параметров и ЭКГ.

Всем больным, госпитализированным в БРИТ/ОРИТ, должен проводиться мониторинг ЭКГ. Должна быть готовность к проведению дефибрилляции, так как фибрилляция желудочков — часто фатальное осложнение острого инфаркта миокарда. Превентивное введение антиаритмиков (за исключением бета-блокаторов) нецелесообразно. Необходимо иметь возможность и эндокардиальной стимуляции при развитии полной атриовентрикулярной блокады.

Ингаляция кислорода показана пациентам с гипоксией (SatO_2 менее 95%), нарушением дыхания, с кардиогенным шоком или отеком легких.

Перевод пациента из БРИТ/ОРИТ в палату отделения может быть осуществлен при стабильной клинической и гемодинамической ситуации (подтвержденной записью в истории болезни) в течение 24 часов.

По этой таблице подсчитывают сумму баллов и рассматривают риск смерти в стационаре, как низкий (<1%) при сумме баллов ≤ 125 , как умеренный (1–3%) при сумме баллов 126–154 и как высокий (>3%) при сумме баллов ≥ 155 .

Лечение

Лечение при ИМ и НС должно быть направлено на купирование болевого приступа, устранение или уменьшение выраженности ишемии, предупреждение повторного тромбоза коронарной артерии, ограничение объема пораженного миокарда, уменьшение выраженности ремоделирования миокарда, лечение осложнений, улучшение прогноза.

Обезболивание

Важнейшим лечебным мероприятием является адекватное обезболивание. Болевой синдром вызывает активацию симпатической нервной системы, генерализованную вазоконстрикцию, тем самым повышает нагрузку на миокард и является причиной развития кардиогенного шока.

Обезболивание можно начать с введения нитроглицерина под язык (таблетки, спрей). При неэффективности 2–3 доз (эффект должен быть достигнут в течение нескольких минут) назначают **наркотические анальгетики**. Препаратом выбора служит **морфин**, который обладает выраженным вазодилатирующим эффектом, благодаря чему снижается пред- и постнагрузка на сердце. Морфин способствует уменьшению страха, возбуждения,

Таблица 5

Шкала GRACE для оценки риска смерти в стационаре при ОКСбпСТ

| Фактор риска | Число баллов | Фактор риска | Число баллов |
|--|--------------|---|--------------|
| <i>Возраст (лет)</i> | | <i>Систолическое АД (мм рт. ст.)</i> | |
| ≤30 | 0 | ≤80 | 58 |
| 30–39 | 8 | 80–99 | 53 |
| 40–49 | 25 | 100–119 | 43 |
| 50–59 | 41 | 120–139 | 34 |
| 60–69 | 58 | 140–159 | 24 |
| 70–79 | 75 | 160–199 | 10 |
| 80–89 | 91 | ≥200 | 0 |
| ≥90 | 100 | <i>Класс по Killip</i> | |
| <i>ЧСС (ударов в минуту)</i> | | I | 0 |
| ≤50 | 0 | II | 20 |
| 50–69 | 3 | III | 39 |
| 70–89 | 9 | IV | 59 |
| 90–109 | 15 | <i>Уровень креатинина в крови (мг/дл)</i> | |
| 110–149 | 24 | 0–0,39 | 1 |
| 150–199 | 38 | 0,40–0,79 | 4 |
| ≥200 | 46 | 0,80–1,19 | 7 |
| <i>Другие факторы</i> | | 1,20–1,59 | 10 |
| Остановка сердца при поступлении | 39 | 1,60–1,99 | 13 |
| Смещения сегмента ST, инверсии зубца T | 28 | 2,0–3,99 | 21 |
| Повышенный уровень маркеров некроза миокарда в крови | 14 | ≥4,0 | 28 |

снижает симпатическую активность, увеличивает тонус блуждающего нерва, уменьшает работу дыхания, вызывает расширение периферических артерий и вен (последнее особенно важно при отеке легких). Доза, необходимая для адекватного обезболивания, зависит от индивидуальной чувствительности, возраста, размеров тела. Перед использованием 10 мг (1 мл 1% раствора) морфина гидрохлорида или сульфата разводят как минимум в 10 мл 0,9% раствора хлорида натрия или дистиллированной воды. Вводят внутривенно медленно 2–4 мг лекарственного вещества. При необходимости введение повторяют каждые 5–15 мин по 2–4 мг до купирования боли или возникновения побочных эффектов, не позволяющих увеличить дозу. Высшая суточная доза для взрослых – 30 мг.

Возможно также использование **фентанила**, который обладает более выраженным анальгезирующим, но более краткосрочным действием. Вводят внутривенно по 0,05–0,1 мг (1–2 мл 0,005% раствора), разведенного в 10 мл 0,9% раствора натрия

хлорида. Для усиления и продления действия, а также с целью седации введение фентанила сочетают с внутривенным введением нейролептика (нейролептаналгезия) – **дроперидола** (1 мл 0,25% раствора – 2,5 мг). Доза дроперидола зависит от уровня систолического АД: 100–110 мм рт. ст. – 2,5 мг, 120–140 мм рт. ст. – 5 мг, 140–160 мм рт. ст. – 7,5 мг, свыше 160 мм рт. ст. – до 10 мг.

При введении наркотических анальгетиков возможны осложнения в виде угнетения дыхания (купируется введением налоксона и вентиляцией легких мешком Амбу), рвоты (купируется введением метоклопрамида), брадикардии (купируется введением атропина).

Применение НПВС при ОКС недопустимо в связи с их недостаточным анальгетическим эффектом и отрицательным влиянием на течение ИМ.

Дезагреганты

Пациенты с ОКС, начиная с момента первого контакта с медицинским персоналом, должны по-

лучать двойную дезагрегантную (антитромбоцитарную) терапию в виде комбинации ацетилсалициловой кислоты (АСК) + блокаторов рецепторов аденозиндифосфата – P2Y₁₂ (клопидогрел или тикагрелор). У пациентов с ОКСбпСТ, особенно в случае сомнительного диагноза, назначение двойной дезагрегантной терапии может быть отложено до поступления больного в стационар и верификации диагноза.

Назначают нагрузочную дозу АСК в простой форме (без защитной оболочки) в дозе 250–500 мг.

В случае **запланированной тромболитической терапии** следует назначить клопидогрел в нагрузочной дозе 300 мг, последующим назначением 75 мг в сутки. У лиц старше 75 лет нагрузочную дозу не используют.

При **планируемом первичном чрескожном вмешательстве** предпочтительно назначение тикагрелора в нагрузочной дозе 180 мг. При невозможности назначить тикагрелор, нагрузочная доза клопидогрела должна составить 600 мг, затем 150 мг в сутки в течение 7 дней.

В последующем на неограниченно долгий срок назначают ацетилсалициловую кислоту в поддерживающей дозе 75–100 мг (можно в виде кишечнорастворимой). Поддерживающие дозы ингибиторов (клопидогрел 75 мг в сутки, тикагрелор 90 мг 2 раза в сутки) назначают через 12 месяцев после острого события. В некоторых случаях время приема двойной дезагрегантной терапии может быть уменьшено, но обязательный минимум составляет после установки голометаллического стента 1 месяц, после установки стента, выделяющего лекарства, – 6 месяцев.

Антикоагулянты

При **консервативной тактике лечения** препаратом выбора является фондапаринукс (2,5 мг в день п/к), как препарат, имеющий оптимальный профиль безопасности. Однако при ЧКВ данный препарат увеличивает риск катетерных тромбозов, в связи с чем не используется.

При **инвазивной тактике** препаратом выбора служит эноксапарин, который вводят в вену болюсно в дозе 30 мг или нефракционированный гепарин в виде болюса из расчета 60–70 МЕ/кг (максимум 4000 МЕ). Первое определение активированного времени свертывания проводят через 2–5 мин после болюса нефракционированного гепарина, затем каждые 20–30 мин на протяжении всей процедуры ЧКВ. При необходимости нефракционированный гепарин вводят дополнительно болюсом по 20 МЕ/кг. При высоком рис-

ке тромбоза или тромботических осложнениях ЧКВ возможно продленное введение эноксапарина 1 мг/кг 2 раза в день или нефракционированного гепарина из расчета 12–15 МЕ/кг/ч с последующей коррекцией дозы для поддержания АЧТВ на уровне 1,5–2,5 раза выше верхней границы нормы для данной лаборатории. После инвазивного успешного вмешательства при отсутствии критериев высокого риска тромбозов парентеральное введение антикоагулянтов может быть прекращено.

При введении нефракционированного гепарина как сопровождение тромболитической терапии АЧТВ следует определить через 3, 6, 12 и 24 часа после начала его инфузии, длительность инфузии 24–48 часов.

У пациентов с синусовым ритмом, имеющих высокий риск повторных ишемических событий и низкий риск кровотечений, как при консервативной, так и при инвазивной тактике, может быть рассмотрена длительная антикоагулянтная терапия новым пероральным антикоагулянтом ривароксабаном в дозе 2,5 мг 2 раза в день сроком до 12 мес (у отдельных пациентов лечение может быть продлено до 24 мес.) в добавление к АСК и клопидогрелу. Препарат назначается для профилактики смерти вследствие сердечно-сосудистых причин и ИМ у пациентов после ОКС, протекавшего с повышением кардиоспецифических биомаркеров. Лечение ривароксабаном может быть начато только после прекращения введения парентеральных антикоагулянтов. Противопоказан пациентом с инсультом/ТИА в анамнезе.

Тромболитическая терапия

Как уже указывалось, показанием к проведению тромболитической терапии является наличие ОКСбпСТ в течение 12 часов от начала заболевания при невозможности в течение 2 часов после первого медицинского контакта (90 мин для переднего распространенного инфаркта миокарда у молодых пациентов (младше 65 лет) при возникновении симптомов в течение 2-х часов) госпитализации больного в стационар, в котором имеется отделение рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения. Противопоказания к проведению тромболитической терапии подразделяют на абсолютные и относительные.

Абсолютные противопоказания к тромболитической терапии:

- любое кровотечение в настоящий момент, кроме менструального;

- ранее перенесенный геморрагический инсульт или нарушение мозгового кровообращения неизвестной этиологии;
- ишемический инсульт в предшествующие 6 месяцев;
- повреждения центральной нервной системы или ее новообразования или артериовенозные мальформации;
- недавняя серьезная травма/хирургическое вмешательство/травма головы (в течение предыдущих 3 недель);
- желудочно-кишечное кровотечение (в течение последнего месяца);
- геморрагический диатез (кроме menses);
- расслоение аорты;
- пункция некомпенсируемых сосудов (биопсия печени, спинномозговая пункция) в течение предыдущих 24 часов.

Относительные противопоказания к тромболитической терапии:

- транзиторная ишемическая атака в предыдущие 6 месяцев;
- наличие плохо контролируемой АГ (в момент госпитализации – САД >180 мм рт. ст. и/или ДАД >110 мм рт. ст.);
- тяжелое заболевание печени;
- инфекционный эндокардит;
- травматичная или длительная (>10 мин) сердечно-легочная реанимация;
- для стрептокиназы – введение стрептокиназы, в т.ч. модифицированной, более 5 суток назад или известная аллергия на нее;
- беременность и 1-я неделя после родов;
- обострение язвенной болезни;
- прием антагонистов витамина К (чем выше МНО, тем выше риск кровотечения).

Оценка успешности тромболитической терапии:

успешным считают тромболизис, после которого отмечается быстрый регресс сегмента ST (снижение более чем 50% от исходного к 90 минуте после введения препарата) и исчезновение болевого синдрома. При эффективном тромболизисе через 3–24 часа должна быть выполнена коронарография, по результатам которой принимается решение о проведении ЧКВ.

При неэффективном тромболизисе в кратчайшие сроки проводится «спасительное» ЧКВ. Причем, если больной с начатым на догоспитальном этапе и на момент поступления неэффективным тромболизисом доставлен в стационар с возможностью проведения ЧКВ, то оно должно быть начато немедленно, не дожидаясь 90 минуты для оценки эффективности тромболитической терапии.

Препараты, используемые для проведения тромболизиса и режим их дозирования

Стрептокиназа – фибрин-неспецифичный препарат, вводится в вену в дозе 1 500 000 МЕ за 30–60 мин в небольшом количестве 0,9% раствора хлорида натрия. Ограничением является невозможность из-за высокой степени антигенности повторного введения препарата после пятого дня от первого использования и в последующие годы. В связи с чем в истории болезни обязательно следует указывать, каким препаратом проводилась терапия. При применении стрептокиназы в качестве антикоагулянта лучше использовать фондапаринукс или эноксапарин; при наличии противопоказаний к длительному использованию антикоагулянтов (тяжелая почечная недостаточность, высокий риск кровотечений) решение о целесообразности парентерального введения препаратов этой группы желательно отложить до поступления в стационар.

В отличие от стрептокиназы, **фибринспецифичные препараты** обладают высокой тропностью к фибрину тромба, что повышает частоту восстановления коронарного кровотока при их использовании до 70%. Эти препараты не являются антигенами, и это позволяет повторно вводить их в любое время, как только в этом появляется необходимость.

Рекомбинантный тканевой активатор плазминогена (алтеплаза) вводится в вену (предварительно препарат растворяют в 100–200 мл дистиллированной воды или 0,9% раствора хлорида натрия) по схеме «болюс + инфузия». Общая доза препарата составляет 1 мг/кг массы тела больного (но не более 100 мг). Болюс составляет 15 мг; последующая инфузия 0,75 мг/кг массы тела за 30 мин (но не более 50 мг), затем 0,5 мг/кг (но не более 35 мг) за 60 мин (общая продолжительность инфузии – 1,5 часа).

Тенектеплаза вводится однократно в вену болюсом (очень удобно в условиях СМП) в дозе, рассчитанной на массу тела больного: 30 мг при массе тела <60 кг, 35 мг – при 60–70 кг, 40 мг – при 70–80 кг; 45 мг – при 80–90 кг и 50 мг при массе тела >90 кг.

Пуролаза вводится в вену (предварительно препарат растворяют в 100–200 мл дистиллированной воды или 0,9% раствора хлорида натрия) по схеме «болюс + инфузия». Болюс составляет 2 000 000 МЕ; последующая инфузия 6 000 000 МЕ в течение 30–60 мин.

При применении фибринспецифичных тромболитиков необходимо парентеральное введение

антикоагулянтов. Предпочтительным является введение эноксапарина; при тяжелой почечной недостаточности, высоком риске кровотечений, предполагаемой срочной операции КШ следует использовать нефракционированный гепарин.

Если проведение тромболитической терапии предполагается в стационаре от парентерального введения антикоагулянта на догоспитальном этапе следует воздержаться. В случае, когда проведение реперфузионной терапии не предполагается, решение о целесообразности парентерального введения антикоагулянтов лучше отложить до поступления в стационар.

Решение вопроса о целесообразности парентерального введения антикоагулянтов должно быть отложено до поступления в стационар также у **больных, принимающих антагонисты витамина К (АВК) или новые пероральные антикоагулянты** (апиксабан, дабигатрана этексилат, ривароксабан, эдоксабан – НОАК). У этих пациентов тактика проведения первичного ЧКВ является предпочтительной.

Проведение тройной антитромботической терапии

При наличии абсолютных показаний к назначению непрямых антикоагулянтов (протезированные клапаны сердца, тромб в полости сердца, перенесенная тромбоэмболия, фибрилляция предсердий у пациентов с высоким риском инсульта – 2 и более балла по шкале CHA₂DS₂-VASc) и антиагрегантов (ОКС) после проведенной чрезкожной ангиопластики назначают комбинацию антагониста витамина К (НОАК) + АСК или комбинацию антагониста витамина К (НОАК) + АСК + клопидогрель (тройная тромботическая терапия). В настоящее

время нет достаточных данных для использования в тройной комбинации тикагрелолоа или прасугрелля.

Следует подчеркнуть, что тактика применения НОАК в комбинации с антиагрегантами у пациентов после ОКС в настоящее время определена только в отношении пациентов с неклапанной ФП. **НОАК не применяются у пациентов с механическими протезами клапанов сердца**, также нет данных по применению этих препаратов при наличии тромбов в полостях сердца. Алгоритм действий и длительность терапии у пациентов с ФП после ОКС с учетом риска тромбоэмболических осложнений и кровотечений представлены в *табл. 6*. Приведенные рекомендации основаны на мнении экспертов, так как в настоящее время нет данных рандомизированных исследований в этой области.

После аортокоронарного шунтирования или у больных, которым реперфузия не проводилась, назначают двойную антитромботическую терапию – Н(ОАК) + либо АСК, либо клопидогрель на 12 месяцев, а затем на неопределенно долгий срок монотерапию антикоагулянтами.

Учитывая повышение риска кровотечения при проведении тройной антитромботической терапии, то ее срок должен быть максимально коротким. В связи с этим у больных, которым показана длительная антикоагулянтная терапия, предпочтительна установка голометаллических, а не выделяющих лекарства стентов, т.к. в последнем случае требуется более длительное использование сочетания антитромбоцитарных средств. Также в комбинации с двойной антиагрегантной терапией рекомендуется использовать наименьшую дозу НОАК, применяемую для профилактики инсульта у пациентов с неклапанной ФП (например, дабигатран

Таблица 6

Алгоритм действий при необходимости проведения тройной антитромботической терапии у пациентов с неклапанной ФП

| ШАГ 1. Оценить риск инсульта | | Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc 0–1 | | Шкала CHA ₂ DS ₂ -VASc > 2 | |
|----------------------------------|------------|--|--|--|--|
| ШАГ 2. Оценить риск кровотечения | | HAS-BLED > 3 | HAS-BLED < 2 | HAS-BLED > 3 | HAS-BLED < 2 |
| ШАГ 3. Назначить терапию | | Тройная терапия: Н(ОАК) + АСК + Клопидогрель | Тройная терапия: Н(ОАК) + АСК + Клопидогрель | Тройная терапия: Н(ОАК) + АСК + Клопидогрель | Тройная терапия: Н(ОАК) + АСК + Клопидогрель |
| Длительность терапии | 4 месяца | | | | |
| | 6 месяцев | Двойная терапия: Н(ОАК) + АСК или Клопидогрель | Двойная терапия: Н(ОАК) + АСК или Клопидогрель | Двойная терапия: Н(ОАК) + АСК или Клопидогрель | |
| | 12 месяцев | Двойная терапия: Н(ОАК) + АСК или Клопидогрель | Двойная терапия: Н(ОАК) + АСК или Клопидогрель | Двойная терапия: Н(ОАК) + АСК или Клопидогрель | |
| Неопределенно долгий срок | | Монотерапия Н(ОАК) | | | |

110 мг 2 раза в день, ривароксабан 15 мг 1 раз в день, апиксабан 2,5 мг 2 раза в день). Спустя год после ОКС у большинства пациентов с ФП достаточно монотерапии НОАК. При этом есть данные, которые свидетельствуют о различиях между НОАК по влиянию на риск коронарных событий. Так, ривароксабан в нескольких мета-анализах показал достоверное снижение риска ИМ. Терапия апиксабаном не влияла на риск коронарных событий. В отношении влияния дабигатрана на риск ИМ в настоящее время существуют противоречивые данные, в мета-анализах рандомизированных исследований дабигатран достоверно увеличивал риск коронарных событий, в то время как в некоторых наблюдательных исследованиях эта взаимосвязь не была подтверждена.

Другие препараты, используемые при ОКС и во вторичной профилактике

Нитраты

Сублингвально нитраты используют в остром периоде для купирования болей (особенно при первом медицинском контакте).

Внутривенное введение нитратов у больных в остром периоде показано при:

- рецидивирующих ангинозных болях;
- при отеке легких (острая левожелудочковая недостаточность – класс по Killip III);
- при артериальной гипертензии.

Во всех других случаях внутривенное введение нитратов нецелесообразно.

Начальная скорость введения составляет 10 мкг/мин с последующей коррекцией дозы до достижения желаемого эффекта под контролем АД, продолжительность обычно не превышает 48 часов. В дальнейшем при неосложненном течении нецелесообразно рутинное назначение нитратов внутрь. Появление возвратной стенокардии, особенно в ранние сроки заболевания, должно рассматриваться как осложнение. В этом случае следует рассмотреть возможность и целесообразность повторного проведения коронарографии для решения вопроса о дальнейшей тактике лечения.

Бета-адреноблокаторы снижают риск разрыва миокарда и развития фибрилляции желудочков. Бета-адреноблокаторы в эффективной дозе должны быть назначены перорально, как можно раньше, учитывая проявления левожелудочковой недостаточности и бронхоспазма. Внутривенно препараты следует назначать при наличии тахикардии, ангинозных болях, повышенном АД, пациентам, не имеющим признаков левожелудочковой недостаточности. В остром периоде ИМ возможно

использование метопролола, пропранолола, эсмолола.

Важно титровать дозы бета-адреноблокаторов до достижения целевых значений частоты сердечных сокращений – 50–60 ударов в минуту.

После окончания острого периода ИМ при невозможности достичь оптимально низкой ЧСС на оптимальных дозах бета-адреноблокатора для получения более выраженного отрицательного хронотропного эффекта возможна комбинация бета-адреноблокаторов с блокатором тока по f-каналам синусного узла – ивабрадином (начальная доза 5 мг 2 раза в день, затем 7,5 мг 2 раза в день).

Ингибиторы АПФ назначаются в ранние сроки инфаркта миокарда для уменьшения степени ремоделирования миокарда и профилактики развития явлений хронической сердечной недостаточности. Прием осуществляется неопределенно долго. Особенно у пациентов с низкой фракцией выброса, при наличии артериальной гипертензии, сахарного диабета. Важно стремиться к назначению максимальных рекомендованных дозировок путем постепенной титрации доз согласно инструкции на конкретный назначенный препарат.

Сартаны (преимущественно валсартан) могут быть использованы при непереносимости ИАПФ.

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов (эплеренон). Применение эплеренона в добавление к оптимальной медикаментозной терапии, включающей бета-адреноблокаторы и ингибиторы АПФ, показано больным с ФВ ≤ 40% в сочетании с признаками сердечной недостаточности или сахарным диабетом. Назначать препарат лучше с 3-го и до 7-го дня заболевания при условии, что уровень креатинина в крови у мужчин составляет <2,5 мг/дл (220 мкмоль/л) и <2,0 мг/дл (177 мкмоль/л) у женщин, а уровень калия в крови – <5 ммоль/л.

Статины. Раннее назначение статинов в максимальных терапевтических дозах (40 мг розувастатина или 80 мг аторвастатина) доказанно улучшает прогноз у больных ИМ. В дальнейшем требуется произвести титрацию дозы по уровню липопротеидов низкой плотности (целевой уровень менее 1,8 ммоль/л).

Ингибиторы протонной помпы и антагонисты H₂-гистаминовых рецепторов

Пациентам с высоким риском желудочно-кишечных кровотечений (язвенная болезнь, кровотечения в анамнезе, пожилой возраст, инфекция *Helicobacter pylori*, прием нестероидных противовоспалительных препаратов, стероидных гормонов, антиагрегантов, антикоагулянтов) целесообразно назначение ингибиторов протонной помпы

(омепразол, пантопразол, лансопразол, рабепразол, эзомепразол, декслансопразол) или антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов (циметидин, ранитидин, фамотидин, роксатидин). Ингибиторы протонной помпы снижают риск кровотечений в большей степени, чем антагонистов H_2 -гистаминовых рецепторов. Нецелесообразно использовать препараты этих групп у пациентов с низким риском кровотечений.

Реабилитация больных, перенесших ОКС

Кардиореабилитация предусматривает три основных этапа.

- **Стационарный этап**, который может начинаться в условиях БРИТ и продолжаться в палате кардиологического отделения больницы или сосудистого центра.
- **Ранний стационарный реабилитационный этап**, проводящийся в стационарном кардиореабилитационном отделении кардиологических или многопрофильных стационаров или Центра реабилитации.
- **Амбулаторно-поликлинический реабилитационный этап**. На этом этапе больной определяется как субъект с постинфарктным кардиосклерозом, нуждающийся в выполнении комплекса реабилитационных мероприятий и продолжительной вторичной профилактики. В первые месяцы после выписки из стационара эти мероприятия выполняются под врачебным контролем, а далее — под самоконтролем в домашних условиях.

Сроки пребывания в стационаре больных с ОКС регламентированы стандартами оказания помощи и клиническими рекомендациями и составляют 1–3 суток в БРИТ/ОРИТ и до 7–9 суток после перевода из БРИТ. Как указывалось, перевод больных из БРИТ/ОРИТ возможен через 24 часа от стабилизации состояния.

В некоторых случаях больные даже с ИМпСТ могут быть выписаны из стационара раньше, особенно если обеспечены ранняя реабилитация и

адекватное наблюдение за больным, например, в специализированных реабилитационных или санаторных отделениях. Критериями для ранней выписки из стационара больных с ОКСпСТ (5–6-е сутки после перевода из БРИТ/ОРИТ) могут быть сочетание ряда факторов: возраст моложе 70 лет, фракция выброса левого желудочка более 45%, 1–2 сосудистые поражения, отсутствие устойчивых аритмий, других осложнений и выраженных сопутствующих заболеваний. В этом случае выписка больного из стационара может осуществляться без проведения на стационарном этапе неинвазивного обследования (теста с нагрузкой).

Диспансерное наблюдение

Все больные, перенесшие ОКС, должны наблюдаться врачом-кардиологом 6–12 мес в зависимости от риска смертельных осложнений, определенных по шкале GRACE. Затем пациенты могут быть переданы на диспансерный учет врачу-терапевту при отсутствии стенокардии или стенокардии не более II функционального класса или сердечной недостаточности не более II функционального класса.

ЛИТЕРАТУРА

1. РК0. Реабилитация и вторичная профилактика у больных, перенесших острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST.
2. РКНПК, 2013. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы.
3. РКНПК. Рекомендации по диспансерному наблюдению больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями.
4. ESC 2015. Acute Coronary Syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation.
5. ESC 2012. Acute Myocardial Infarction in patients presenting with ST-segment elevation.
6. ESC/EACTS 2014 Guidelines in Myocardial Revascularisation.
7. GRACE2.0 Calculator [Http/www. Gracescoere.org/Website/default](http://www.Gracescoere.org/Website/default).
8. <http://crusdebleedingscore.org>.

СПИСОК СТАТЕЙ, РАЗМЕЩЕННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ПРОБЛЕМЫ ЖЕНСКОГО ЗДОРОВЬЯ» В 2015 ГОДУ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Русановская Г.Ф., Шпрыков А.С., Камаев И.А., Павлушин А.В. Туберкулез органов дыхания и эффективность стационарного этапа лечения у женщин репродуктивного возраста. Том 10, №1, стр. 5–9. (Нижний Новгород)

Скибицкий В.В., Городецкая Е.В., Фендрикова А.В., Кудряшов Е.А. Гендерные особенности влияния комбинированной антигипертензивной терапии на структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца. Том 10, №1, стр. 10–19. (Краснодар)

Ветров В.В., Иванов Д.О. Медицинские причины перинатальной смертности в регионе Южного Федерального округа России в 2014 году. Том 10, №1, стр. 20–27. (Санкт-Петербург)

Нечаева Г.И., Семенкин А.А., Дрокина О.В., Шупина М.И., Логинова Е.Н. Артериальная гипертензия и тревожные расстройства у женщин в менопаузе: современные возможности медикаментозной терапии в амбулаторных условиях. Том 10, №1, стр. 28–35. (Омск)

Дадашова Г.М. Гендерные и возрастные особенности вариабельности сердечного ритма у больных с хронической сердечной недостаточностью. Том 10, №1, стр. 36–42. (Азербайджан, Баку)

Листопад О.В., Баженова Е.А., Ионин В.А., Соболева А.В., Баранова Е.И. Толщина эпикардиального жира и сосудистая жесткость у больных абдоминальным ожирением: гендерные особенности. Том 10, №1, стр. 43–49. (Санкт-Петербург)

Петрова М.М., Прокопенко С.В., Еремина О.В., Можейко Е.Ю., Каскаева Д.С., Потылицина Н.М. Оценка влияния гендерных различий на течение послеоперационных когнитивных дисфункций. Том 10, №1, стр. 50–56. (Красноярск)

Московкина А.В., Линде В.А., Пузикова О.З. Роль гонадотропин-рилизинг гормона в патогенезе овариальной дисфункции у девочек-подростков с

гиперандрогенией. Том 10, №1, стр. 57–61. (Ростов-на-Дону)

Коновалов П.В., Овсянников Ф.А., Иванов Д.О., Митрофанова Л.Б. Сравнительное морфологическое исследование нейрогуморальной регуляции миометрия в различных возрастных периодах и в родах. Том 10, №1, стр. 62–68. (Санкт-Петербург)

Асташкин Е.И., Глезер М.Г., Орехова Н.С., Новикова А.Н., Грачев С.В. Влияние экстракта листьев артишока на уровень радикалов кислорода, продуцируемых фагоцитами крови пациенток с хронической сердечной недостаточностью in vitro. Том 10, №2, стр. 5–10. (Москва)

Пешева О.В., Полтавская М.Г., Сыркин А.Л. Возможности дифференциальной диагностики хронической сердечной недостаточности у мужчин и женщин в условиях городской поликлиники. Том 10, №2, стр. 11–18. (Москва)

Шилова А.С., Новикова Н.А. Применение фармако-инвазивного подхода к лечению острого коронарного синдрома с подъемом сегмента ST у женщин. Том 10, №2, стр. 19–24. (Москва)

Соболева Д.Е., Дора С.В., Волкова А.Р., Тер-Оганесянц Э.А., Беспалова В.С., Шилова Е.С. Йодобеспечение беременных женщин Санкт-Петербурга. Эффективность профилактики развития йододефицитных заболеваний в группе риска. Том 10, №2, стр. 25–31. (Санкт-Петербург)

Ветров В.В., Вьюгов М.А., Иванов Д.О. Уровень сенсibilизации у беременных с резус-иммунизацией при различных лечебных технологиях. Том 10, №2, стр. 32–40. (Санкт-Петербург)

Московкина А.В., Пузикова О.З., Линде В.А., Айрапетян М.М. Роль орексина А в патогенезе формирования овариальной дисфункции у девочек-подростков с синдромом гиперандрогении. Том 10, №2, стр. 41–46. (Ростов-на-Дону)

Гридина С.А., Поветкин С.В. Сравнительная эффективность свободных и фиксированных радика-

лов гипотензивных средств у больных артериальной гипертензией высокого и очень высокого риска. Том 10, №3, стр. 5–11. (Курск)

Скибицкий В.В., Сокаева З.Т., Заболотских Т.Б., Фендрикова А.В., Сиротенко Д.В. Особенности липидокорректирующего и кардиопротективного действия различных вариантов гиполипидемической терапии у мужчин и женщин с метаболическим синдромом. Том 10, №3, стр. 12–20. (Краснодар)

Мулерова Т.А., Учасова Е.Г., Кузьмина А.А., Огарков М.Ю. Факторы риска и поражение органов-мишеней у больных артериальной гипертензией в зависимости от активности ренина плазмы среди женщин двух этнических групп Горной Шории. Том 10, №3, стр. 21–30. (Кемерово)

Чеботарева Ю.Ю., Овсянников В.Г., Елесина И.Г. Механизмы репродуктивных нарушений при первичной олигоменорее у девушек-подростков. Том 10, №3, стр. 31–37. (Ростов-на-Дону)

Улубиева Е.А., Автандилов А.Г., Тимофеева А.В., Верткина Н.В. Структурно-функциональные изменения артерий у практически здоровых женщин под влиянием возраста и курения. Том 10, №3, стр. 38–44. (Москва)

Воеводина И.В., Майчук Е.Ю., Передерко А.В., Митрохина Т.В., Юренева С.В. Сочетанное влияние артериальной гипертензии и ожирения на риск развития атеросклероза у женщин с билатеральной овариэктомией в зависимости от продолжительности дефицита половых гормонов и коррекции постменопаузы. Том 10, №4, стр. 5–15. (Москва)

Калмыкова М.А., Эльгаров А.А., Апшева Е.А., Эльгаров М.А. Распространенность ишемической болезни сердца и факторов риска распространения атеросклероза среди женщин различных профессиональных групп. Том 10, №4, стр. 16–22. (Нальчик)

Московкина А.В., Линде В.А., Пузикова О.З., Поляк С.А., Айрапетян М.М. Оценка серотониновой секреции у девочек-подростков с пубертатной гиперандрогенией. Том 10, №4, стр. 23–26. (Ростов-на-Дону)

Коломацкая О.Е., Чесникова А.И. Анализ сердечно-сосудистой патологии у беременных: фокус

на нарушения ритма сердца. Том 10, №4, стр. 27–34. (Ростов-на-Дону)

Баринов В.А., Авруцкая В.В., Линде В.А., Эльджорукаева Ж.А., Ветров В.В., Иванов Д.О. Сравнительная эффективность различных технологий при ведении беременных с резус-конфликтом. Том 10, №4, стр. 35–43. (Ростов-на-Дону, Санкт-Петербург)

Туленков А.М. Потерянные годы жизни (YLL) в результате преждевременной смертности женщин в местах лишения свободы Приволжского федерального округа за 2014 год. Том 10, №4, стр. 44–47. (Ижевск)

ЛЕКЦИИ

Авруцкая В.В., Гимбут В.С., Хлопонина А.В., Орлов А.В. Современные принципы ведения резус-конфликтной беременности. Том 10, №4, стр. 48–56. (Ростов-на-Дону)

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Улубиева Е.А., Автандилов А.Г. Влияние возраста, курения на эндотелиальную функцию у женщин. Том 10, №2, стр. 47–54. (Москва)

Шнайдер Н.А., Демко И.В., Алексеева О.В., Петрова М.М., Кантимирова Е.А., Строчкая И.Г., Дюжаков С.К. Фенотипические и генотипические факторы риска синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна. Том 10, №2, стр. 55–64. (Красноярск)

Барбараш О.Л., Усольцева Е.Н. Врожденные пороки сердца и беременность. Том 10, №3, стр. 45–55. (Москва)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Шнайдер Н.А., Мартынова Г.П., Строганова М.А., Дюжакова А.В., Дмитренко Д.В., Шаповалова Е.А., Панина Ю.С. Фебрильные приступы как триггер мезиального височного склероза: клинический случай. Том 10, №1, стр. 69–78. (Красноярск)

Кочергина А.М., Кочергин Н.А., Тавлуева Е.В., Барбараш О.Л. Инфаркт миокарда у беременной. Том 10, №2, стр. 65–70. (Кемерово)

Шнайдер Н.А., Ольшанская А.С., Шаповалова Е.А., Чешейко Е.Ю., Дюжакова А.В. Проблемы дифференциальной диагностики первичного идиопатического гемохроматоза и синдрома Штурге-Вебера у 46-летней женщины с симптоматической эпилепсией и поражением органа зрения. Том 10, №3, стр. 56–65. (Красноярск)

Огарков М.Ю., Баранова М.Н., Неешпапа А.Г., Ковалева Ю.В., Чавдар Ф.Н., Верещагин И.Е., Шулакова М.А. Успешный случай применения реперфузионного лечения у пациентки старческого возраста с диагнозом крупноочаговый инфаркт миокарда, осложненный кардиогенным шоком. Том 10, №4, стр. 57–63. (Новокузнецк)

Articles published in 2015

ORIGINAL ARTICLES

Rusanovskaya G.F., Shprykov A.S., Kamala I.A., Pavlunin A.V. Respiratory tuberculosis and efficiency inpatient treatment in premenopausal women. Volume 10, No 1, p. 5–10.

Skibitskiy V.V., Gorodetskaya E.V., Fendrikova A.V., Kudryashov E.A. Gender features of influence combination antihypertensive therapy on structural-functional state of left ventricular myocardium in patients with arterial hypertension and coronary heart disease Volume 10, No 1, p. 11–18

Vetrov V.V., Ivanov D.O. The medical reasons of perinatal mortality (PM) in n-region of southern federal district of Russia in 2014 year. Volume 10, No 1, p. 19–22.

Nechaeva G.I., Semyonkin A.A., Drokina O.V., Shupina M.I., Loginova E.N. Arterial hypertension in postmenopausal women: contemporary possibilities of medical therapy in outpatient department. Volume 10, No 1, p. 23–29.

Dadashova G.M. Gender and age characteristics of heart rate variability in patients with chronic heart failure. Volume 10, No 1, p. 30–37.

Listopad O.V., Bazhenov E.A., Ionin V.A., Sobolev A.V., Baranova E.I. Epicardial fat thickness and vascular fluid in patients with abdominal obesity: gender features. Volume 10, No 1, p. 38–43.

ОБМЕН ОПЫТОМ

Каскаева Д.С., Тутынина О.В. Анализ заболеваемости студентов 3-го курса в ходе углубленного медицинского осмотра 2014 года в Красноярском государственном медицинском университете. Том 10, №1, стр. 71–74. (Красноярск)

Кудина Е.В., Ларина В.Н. Тактика ведения женщин с артериальной гипотензией в зависимости от клинического варианта. Том 10, №3, стр. 66–70. (Москва)

Petrova M.M., Prokopenko S.V., Eremina O.V., Mozheyko E.J., Kaskaeva D.S., Potylitsina N.M. Assessing the impact of gender differences for postoperative cognitive dysfunction. Volume 10, No 1, p. 44–51.

Moskovkina A.V., Linde V.A., Puzikova O.Z. The role of gonadotropin-releasing hormone in ovarian dysfunction forming at hyperandrogenic pubertal girls. Volume 10, No 1, p. 57–61.

Konovalov P.V., Ovsyannikov F.A., Ivanov D.O., Mitrofanov L.B. Comparative morphological study of neurohumoral regulation of the myometrium at different ages and in labor. Volume 10, No 1, p. 62–68.

Astashkin E.I., Glezer M.G., Orekhova N.S., Novikova A.N., Grachev S.V. Effects of artichoke leaves extract on the ros level produced by blood phagocytes patients with congestive heart failure *in vitro*. Volume 10, No 2, p. 5–10

Pesheva O.V., Poltavskaya M.G., Syrkin A.L. Possibilities of differential diagnosis of chronic heart failure in men and women in urban polyclinics. Volume 10, No 2, p. 11–18.

Shilova A.S., Novikova N.A. Application pharmacoinvasive approach to the treatment of acute coronary syndrome with ST segment elevation in women. Volume 10, No 2, p. 19–24.

Soboleva D.E., Dora S.V., Volkova A.R., Ter-Oganesyants E.A., Bepalova V.S., Shivova E.S. Iodine

status of pregnant women living in Saint-Petersburg. The effectiveness of iodine prevention in risk group. Volume 10, No 2, p. 25–31.

Vetrov V.V., Vyugov M.A., Ivanov D.O. The level of sensibilisation at pregnant with rhesus5immunisation de the use of different therapeutic Technologies. Volume 10, No 2, p. 32–40.

Moskovkina A.V., Puzikova O.Z., Linde V.A., Airapetyan M.M. Role of orexin A in the genesis of ovarian dysfunction in adolescent girls with the hyperandrogenism. Volume 10, No 2, p. 41–46.

Gridina S.A., Povetkin S.V. The free and the fixed combinations of hypotensive drugs at patients with arterial hypertension high and very high risk. Volume 10, No 3, p. 5–11.

Skibitsky V.V., Sokaeva Z.T., Zabolotskih T.B., Fendrikova A.V., Sirotenko D.V. Features of lipid corrective and cardio protective effect different option-slipid-lowering therapy in men and women with metabolic syndrome. Volume 10, No 3, p. 12–20.

Mulerova T.A., Uchasova E.G., Kuzmina A.A., Ogarkov M.Yu. Risk factors and target organ damage in hypertensive patients depending on the activity of plasma rennin women of two ethnic groups Mountain Shoria. Volume 10, No 3, p. 21–30.

Chebotareva Yu.Yu., Ovsyannikov V.G., Elesina I.G. The mechanisms of reproductive disorders in primary oligomenorrhea in adolescent girls. Volume 10, No 3, p. 31–37.

Ulubieva E.A., Avtandilov A.G., Timofeev A.V., Vertkin N.V. Structural and functional changes of the arteries in healthy women under the influence of age and smoking. Volume 10, No 3, p. 38–44 .

Voevodina I.V., Maychuk E.Yu., Perederko A.V., Mitrohina T.V., Yureneva S.V. The combined impact of hypertension and obesity on the risk of atherosclerosis in women with bilateral oophorectomy, depending on the duration of the sex hormone deficiency and correction of postmenopausal. Volume 10, No 4, p. 5–15.

Kalmykova M.A., Elgarov A.A., Apsheva E.A., Elgarov M.A. Ischemic heart disease and atherosclerosis risk factors in women of different professions. Volume 10, No 4, p. 16–22

Moskovkina A.V., Linde V.A., Puzikova O.Z., Polyak S.Sh., Ayrapetyan M.M. Role of serotonin in the genesis of ovarian dysfunction in adolescent girls with the hyperandrogenism. Volume 10, No 4, p. 23–26.

Kolomatskaya O.E., Chesnikova A.I. Analysys of cardiovascular disease in pregnancy: focus on heart rhythm disorders. Volume 10, No 4, p. 27–34.

Barinov V.A., Avrutskaya V.V., Linde V.A., Eldzhorukaeva Z.A., Vetrov V.V., Ivanov D.O. Comparative effectiveness of different technologies at management pregnant patients with rhesus-conflict. Volume 10, No 4, p. 35–43.

Tulenkov A.M. The lost years of life (YLL) as a result of premature mortality of prisoners of the Volga federal district for 2014. Volume 10, No 4, p. 44–47.

LECTURE

Avrutskaya V.V., Gimbut, V.S. Hloponina A.V., Orlov A.V. Contemporary principles of management of rhesus negative pregnancy. Volume 10, No 2, p. 48–57.

REVIEWS

Ulubieva E.A., Avtandilov A.G. The influence of age, smoking on endothelial function in women. Volume 10, No 2, p. 47–54

Shnayder N.A., Demko I.V., Alekseeva O.V., Petrova M.M., Kantimirova E.A., Strotskaya I.G., Diuzhakov S.K. Phenotypic and genotypic risk factors for obstructive sleep apnea/hypopnea. Volume 10, No 2, p. 55–64

Barbarash O.L., Usoltseva E.N. Congenital heart disease and pregnancy. Volume 10, No 3, p. 45–56

CLINICAL CASES

Shnayder N.A., Martynova G.P., Stroganova M.A., Diuzhakova A.V., Dmitrenko D.V., Shapovalova E.A., Panina Yu.S. Febrile seizures as trigger of mesial temporal sclerosis: case report. Volume 10, No 1, p. 65–70.

Kochergina A.M., Kochergin N.A., Tavlyeva E.V., Barbarash O.L. Myocardial infarction in pregnant women. Volume 10, No 2, p. 64–78.

Shnayder N.A., Olshanskaya A.S., Shapovalov E.A., Chesheiko E.Yu., Diuzhakova A.V. Problems of differential diagnosis of primary idiopathic hemochromatosis and Sturge-Weber syndrome in 465 years old woman with symptomatic epilepsy and eyes damage. Volume 10, No 3, p. 56–65.

Ogarkov M.Yu., Baranova M.N., Neeshpara A.G., Kovaleva Yu.V., Chavdar F.N., Vereschagin I.E., Shulakova M.A. Successful case of reperfusion therapy in elderly patients with a diagnosis of macrofocal myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. Volume 10, No 4, p. 57–63.

EXCHANGE OF EXPERIENCE

Kaskaeva D.S., Tutynina O.V. Analysis of morbidity third5year student in-depth medical examinations of 2014 at the Krasnoyarsk State Medical University. Volume 10, No 2, p. 71–74

Kudina E.V., Larina V.N. Management policy for women with arterial hypotension depending on its clinical form. Volume 10, No 3, p. 66–70

Подписка на журнал «Проблемы женского здоровья»

На журнал Вы можете подписаться в любом почтовом отделении России по каталогу «Роспечать» Индекс издания 33166.

Подписку через редакцию можно оформить с любого номера.

Стоимость подписки на годовой комплект:

для физ. лиц – 600 рублей.

для юр. лиц – 1 200 рублей.

На полугодовой комплект:

для физ. лиц – 300 рублей.

для юр. лиц – 600 рублей.

Чтобы оформить подписку, необходимо:

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

Для выставления счета юридическим лицам необходимо прислать заявку по e-mail: stv-medicoms@yandex.ru.

В заявке необходимо указать реквизиты организации, период подписки, контактный телефон, e-mail, ответственное лицо.

И з в е щ е н и е

Форма № ПД-4



Основан в 1841 году

000 «Медиком»

(наименование получателя платежа)

7 7 0 1 8 7 6 6 8 8

(ИНН получателя платежа)

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

(номер счета получателя платежа)

в **ВТБ 24 (ПАО)** БИК **0 4 4 5 2 5 7 1 6**

(наименование банка получателя платежа)

Номер корр./счет банка получателя платежа **3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 7 1 6**

«Проблемы женского здоровья»

с № _____ по № _____

(подписка на журнал)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес (индекс) _____ Телефон (____) _____

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

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

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

Подпись плательщика _____

Кассир

000 «Медиком»

(наименование получателя платежа)

7 7 0 1 8 7 6 6 8 8

(ИНН получателя платежа)

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

(номер счета получателя платежа)

в **ВТБ 24 (ПАО)** БИК **0 4 4 5 2 5 7 1 6**

(наименование банка получателя платежа)

Номер корр./счет банка получателя платежа **3 0 1 0 1 8 1 0 1 0 0 0 0 0 0 0 0 7 1 6**

«Проблемы женского здоровья»

с № _____ по № _____

(подписка на журнал)

Ф.И.О. плательщика _____

Адрес (индекс) _____ Телефон (____) _____

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

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

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

Подпись плательщика _____

Квитанция
Кассир

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 следующее: 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 учреждения, 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 письменно 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, рисунков — 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 прилагается список литературы в порядке цитирования автором (не по алфавиту), напечатанный на отдельном листе через 2,0 интервала. 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 указываются первые 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. Все русскоязычные источники литературы должны быть представлены в транслитерированном варианте, что необходимо для повышения цитирования. Транслитерацию следует проводить с использованием официальных кодировок в следующем порядке: авторы и название журнала транслитерируются при помощи кодировок, 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:

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

Цитирование книги:

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

Kuimov A.D. Myocardial infarction in women. M.: INFRA-M, 2013, 126 p. Russia. Куимов А.Д. Инфаркт миокарда у женщин. М.: ИНФРА-М, 2013, 126 с.

Цитирование главы в книге:

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

Diagnostics and treatment of chronic heart failure. In: National clinical guidelines 4th ed. Moscow: Silicea-Polygraf; 2011. P. 203–93. Russian (Диагностика и лечение хронической сердечной недостаточности. В кн: Национальные клинические рекомендации. 4-е издание. М.: Силицея-Полиграф, 2011. С. 203–96).

Цитирование Web-ссылок:

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 высылаются 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 «слепо» 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: redaktorpj@yandex.ru

Телефон: 8 (903) 101-2751